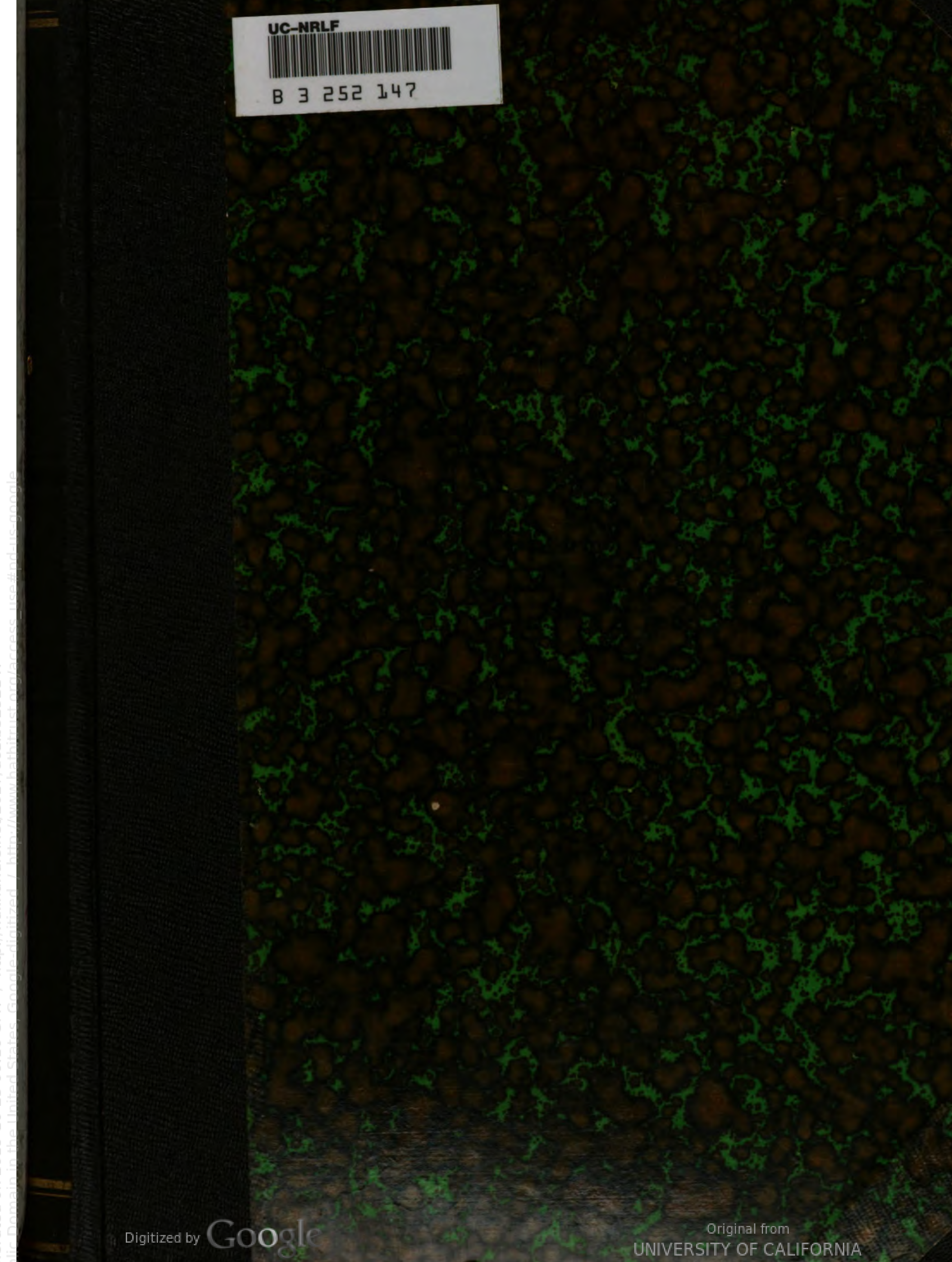
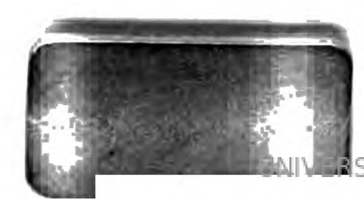






JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

Prof. **Biedert** in Straßburg i. E., Prof. **v. Bókay** in Budapest, Prof. **Brüning** in Rostock, Prof. **Czerny** in Berlin, Dr. **Eisenschitz** in Wien, Prof. **A. Epstein** in Prag, Dr. **Eröss** in Budapest, Prof. **Falkenheim** in Königsberg, Prof. **Feer** in Zürich, Prof. **Finkelstein** in Berlin, Prof. **R. Fischl** in Prag, Dr. **K. Foltanek** in Wien, Prof. **Ganghofner** in Prag, Prof. **F. Göppert** in Göttingen, Prof. **E. Hagenbach-Burckhardt** in Basel, Prof. **Heubner** in Loschwitz-Dresden, Prof. **Hirschsprung** in Kopenhagen, Prof. **A. Jacobi** in New York. Prof. **v. Jaksch** in Prag, Prof. **Johannessen** in Kristiania, Prof. **Koeppe** in Gießen, Dr. **N. Krasnogorski** in St. Petersburg, Prof. **Langstein** in Berlin, Prof. **Medin** in Stockholm, Prof. **Moro** in Heidelberg, Prof. **Erich Müller** in Berlin, Prof. **Noeggerath** in Freiburg, Prof. **v. Pfaundler** in München, Dr. **Emil Pfeiffer** in Wiesbaden, Prof. **v. Pirquet** in Wien, Dr. **C. Rauchfuß** in St. Petersburg, Prof. **Raudnitz** in Prag, Dr. **H. Rehn** in Frankfurt a. M., Prof. **Rietschel** in Dresden, Prof. **Salge** in Straßburg, Dr. **Seibert** in New York, Prof. **Seitz** in München, Prof. **Siegert** in Köln, Prof. **Stoeltzner** in Halle, Prof. **Stooß** in Bern, Prof. **Szontágh** in Budapest, Prof. **Thiemich** in Leipzig, Prof. **Tobler** in Breslau und Prof. **Wyss** in Zürich

unter Redaktion von

A. Czerny, O. Heubner, J. v. Bókay und **E. Feer**

79, der dritten Folge 29. Band.

zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text und 2 Tafeln.



BERLIN 1914

VERLAG VON S. KARGER

KARLSTRASSE 15.

Gedruckt bei Imberg & Lefson G. m. b. H. in Berlin SW. 48.



Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Original-Arbeiten.

Gesellschaftsberichte.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.
[Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. *Czerny*.])

Ein unbekanntes Krankheitsbild.

Von

Dr. ALBERT NIEMANN,
Assistent der Klinik.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Im folgenden möchte ich die Aufmerksamkeit der Herren Kollegen — insonderheit der pädiatrischen — auf ein sehr merkwürdiges Krankheitsbild lenken, das ich nicht nur deshalb ein unbekanntes nenne, weil ich selbst es noch niemals gesehen, sondern weil ich auch in der gesamten Literatur eine Beschreibung desselben vergeblich gesucht habe. Vor allem die pädiatrische Literatur liefert nicht den geringsten Hinweis, nach dem man die in Rede stehende Affektion rubrizieren könnte; auf gewisse Analogien aus anderen Disziplinen werde ich noch zurückkommen.

Die Erkrankung betraf ein Mädchen, Irene D., das bei der Aufnahme in die Klinik 17 Monate alt war. Die Anamnese ist leider etwas lückenhaft, da das Kind aus Polen stammte und die Eltern nicht in Berlin waren. So viel steht aber fest, daß das Kind schon seit Beginn des zweiten Lebensmonats krank war, und zwar schon damals als hervorstechendstes Symptom einen offenbar auf die Milz zu beziehenden Tumor in abdomine aufwies. Auch soll das Kind nie recht gediehen sein und immer Schwierigkeiten bezüglich seiner Ernährung gemacht haben. Es war deshalb schon mehrfach in ärztlicher Behandlung, jedoch ohne sichtbaren Erfolg. Während das Kind immer elender wurde, nahm der Leib stets an Umfang zu, weshalb schließlich die Aufnahme in die Klinik erfolgte.

Hier fanden wir ein Kind in recht elendem Ernährungszustand, sehr apathisch, in der ganzen Entwicklung zurückgeblieben. Weit offene Fontanelle, Fehlen jeglicher statischen Funktionen. Die



Haut schlaff und sehr blaß, im Gesicht von auffallend blaßbräunlicher Färbung. Einige bläuliche Flecke, die sich am Rücken vom 12. Brustwirbel nach abwärts fanden, und eine, freilich nur angedeutete, Schrägstellung der Augen erinnerten an den Typ der Mongoloiden. Die Nasenatmung war deutlich behindert, schnarchend. Vor allem fiel ein kolossal aufgetriebenes Abdomen in die Augen (Umfang 50 cm). In demselben bildeten Milz und Leber kolossale Tumoren. Die Milz reichte bis weit unter den Nabel herab; ebenso die Leber, deren unterer Rand eine Fingerbreite über der rechten Spina anterior superior stand. Die Bauchvenen waren stark erweitert, im Abdomen war etwas freie Flüssigkeit nachweisbar und auch sonst waren Stauungserscheinungen vorhanden: katarrhalische Prozesse in den Lungen, Ödeme der Füße und der Augenlider. Die Untersuchung des Blutes ergab ein in jeder Beziehung normales Verhalten sowohl der korpuskulären Elemente wie des Hämoglobingehaltes. Ikterus bestand nicht. Die Stühle waren normal, nicht acholisch.

Angesichts dieses der hypertrophischen Leberzirrhose — abgesehen vom fehlenden Ikterus — nicht unähnlichen Krankheitsbildes lag der Gedanke an kongenitale Lues nahe. Tatsächlich wird ja ein sehr ähnlicher Symptomenkomplex als Folge einer viszeralen Lues in den Lehrbüchern beschrieben. Wir stellten also in unserem Falle die *Wassermann*sche Reaktion an, die sich als stark positiv erwies.

Was die Zuverlässigkeit dieser Reaktion im Säuglings- und frühen Kindesalter anbetrifft, so wäre darüber manches zu sagen, was aber einer anderen Gelegenheit vorbehalten bleiben soll. Tatsächlich ist diese Zuverlässigkeit so gering, daß auf Grund eines positiven Wassermann allein niemals eine kongenitale Lues angenommen werden kann. In dem vorliegenden Falle berechtigte jedoch das Zusammentreffen des geschilderten Symptomenkomplexes mit dem Ausfall der Reaktion sicherlich zur Einleitung einer antiluetischen Kur. Es wurde denn auch eine energische Quecksilberbehandlung durchgeführt, später auch noch Jodkalium gegeben, jedoch mit durchaus negativem Erfolge. Während wir doch gewohnt sind, daß Manifestationen einer kongenitalen Lues auf Hg prompt reagieren oder gar verschwinden, ließ sich hier auch nicht die Spur einer Besserung konstatieren. Die Stauungserscheinungen nahmen im Gegenteil immer mehr zu, es traten noch Durchfälle auf und schließlich erfolgte nach vierwöchigem Aufenthalt in der Klinik der Exitus, nicht ohne daß



das Kind auch zeitweise unregelmäßige Fiebertemperaturen (bis 39°) gezeigt hatte.

Das Ergebnis der Obduktion war nun ein äußerst interessantes. Zunächst ließ sich keinerlei Organveränderung nachweisen, die irgendwie zu kongenitaler Lues hätte in Beziehung gebracht werden können. Die Milz war sehr groß, nicht allzuhart, zeigte eine etwas fleckige Oberfläche und eine sehr merkwürdige Beschaffenheit der Schnittfläche. Auf derselben traten gelblichweiße, etwa linsengroße Herde hervor, die oft zu größeren Komplexen konfluiert waren und zwischen sich nur ganz schmale Streifen der gewöhnlichen Milzsubstanz hatten bestehen lassen, so daß die Schnittfläche im ganzen, aus einiger Entfernung gesehen, völlig weißgelb aussah.

Ebenso hochgradig verändert war die Leber. Sie war gleichfalls kolossal vergrößert und bot die Farbe und Zeichnung einer exquisiten Fettleber dar, wie man sie wohl in Fällen von Phosphorvergiftung findet. Die abdominalen Lymphdrüsen waren im Zustand nur mäßiger Schwellung, zeigten aber eine eigentümlich gelbe, dem Fett ähnliche Farbe und ziemlich weiche Konsistenz. Etwas verfettet erschienen auch die Nieren, ebenso war die Rinde der sehr großen Nebennieren auffallend gelb.

Das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Organe war ein noch viel merkwürdigeres.

Was zunächst die Milz betrifft, so ließ sie im mikroskopischen Bilde die normale Milzstruktur völlig vermissen und enthielt von den normalen Milzzellen nur noch geringe Reste. Beinahe das ganze Gewebe war umgewandelt in die eigentümlichen Zellen, die in Fig. 1 abgebildet sind. Es sind dies sehr große Zellen von unregelmäßiger Form, die unregelmäßig aneinander gelagert und oft durch Zwischenräume getrennt sind. Sie enthalten einen kleinen, runden Kern. Das Protoplasma ist auffallend hell, färbt sich nur schwach und nimmt bei der Färbung nach *Pappenheim* (mit *May-Grünwald-* und *Giemsa*-Lösung) den sauren, roten Farbstoff an, wodurch sich diese Zellen scharf von den leukozytären, sich basophil färbenden normalen Milzzellen unterscheiden. In dem Zellprotoplasma sind ferner deutliche, ziemlich große Vakuolen sichtbar. Mit der *Pappenheim*schen Färbung lassen sich die Zellkörper mit ihren Vakuolen am besten darstellen. Mit der Färbung nach *Unna* nimmt das Protoplasma einen blauen Ton an; auch hier sieht man die Vakuolen deutlich, sowie bei den



Leberpräparaten feine, rot gefärbte Bindegewebsstränge, die zwischen den Zellen hindurchziehen.

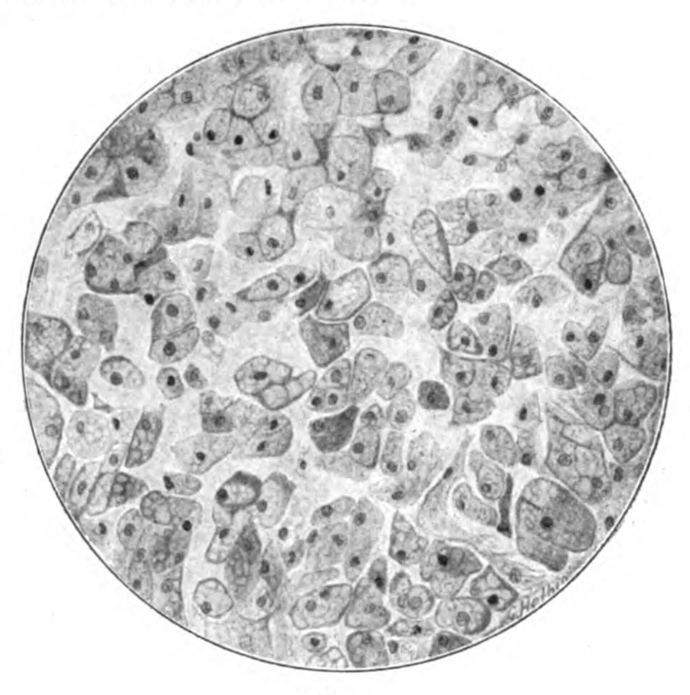


Fig. 1.

Ganz dieselben Zellen finden sich nun auch in der Leber; ein gefärbter Schnitt dieses Organs ist von einem solchen der Milz selbst für einen Geübten kaum zu unterscheiden. Normale Leberzellen finden sich kaum mehr, auch die ganze Struktur der Leber ist nicht mehr recht zu erkennen, das ganze Gewebe ist in die charakteristischen Zellen umgewandelt, die allerdings — der einzige Unterschied gegenüber der Milz — hier mehr in Strängen angeordnet sind, die den normalen Leberzellenbalken zu entsprechen scheinen. Es hat hiernach den Anschein, als seien die Leberzellen selbst an Ort und Stelle und so, wie sie im Gewebsverbande lagen, in diese großen Zellen umgewandelt worden, die im übrigen in der Leber von ganz derselben Beschaffenheit sind wie in der Milz. Bindegewebe findet sich in der Leber nur spärlich.

Schließlich sind auch die abdominalen Lymphdrüsen in charakteristischer Weise verändert. Sie zeigen zwar noch im großen und ganzen den normalen Bau und enthalten hauptsächlich Lymphozyten, doch finden sich auch hier die eben beschriebenen großen Zellen; sie liegen in einzelnen Gruppen in das normale Lymphdrüsengewebe eingesprengt, von dem sie sich auch durch ihre Färbbarkeit scharf unterscheiden. Dieser Unter-

schied läßt sich sowohl mit der gewöhnlichen *Pappenheim*-Färbung darstellen, als auch mit der *Methylgrün-Pyronin-Methode* dieses Autors, wobei die pathologisch veränderten Zellgruppen gegenüber den normalen einen mehr grünen Ton annehmen. Gewöhnlich liegen sie in der Nähe der die Drüse durchziehenden Bindegewebsstränge am dichtesten und scheinen von hier aus in das Drüsengewebe vorzudringen, auf den ersten Blick an eine metastatisch wachsende Geschwulst erinnernd. Auf diese Frage wird noch näher einzugehen sein.

In der Niere und der Nebenniere ließ sich mit Sudanfärbung etwas Verfettung nachweisen, sonst zeigten sich diese Organe histologisch nicht verändert. Die Nebennierenzellen lassen sich bei genauer Betrachtung scharf von den Zellen in Milz und Leber unterscheiden, obwohl sie mit diesen eine gewisse oberflächliche Ähnlichkeit haben (helles Protoplasma, das in der Nebenniere aber granuliert ist.)

Es entsteht nun die nicht leicht zu beantwortende Frage nach dem Charakter und der Herkunft dieser merkwürdigen Zellen, bzw. wie ihr Auftreten in den von der Veränderung betroffenen Drüsen zu deuten ist. Die hier beschriebene histologische Veränderung der Leber, Milz und der Lymphdrüsen ist m. W. in der pädiatrischen Literatur — besonders auch in Verbindung mit dem eingangs geschilderten klinischen Krankheitsbilde — noch nicht bekannt. Wenigstens habe ich keine diesbezügliche Arbeit finden können.

Nun ist aber von der französischen Literatur her das Krankheitsbild der Splenomegalie vom Typus *Gaucher* bekannt. Von *Gaucher*[1]) zuerst beschrieben, ist es als wohlcharakterisiertes Krankheitsbild zunächst von anderen französischen Autoren anerkannt worden, und neuerdings haben in Deutschland u. a. *Schlagenhaufer*[2]) und *Risel*[3]) von Fällen dieser Art Mitteilung gemacht. Das klinische Bild dieser Fälle weicht allerdings von dem meinigen sehr ab: es handelt sich immer um Erwachsene, und der Verlauf der Krankheit ist ein viel mehr chronischer; diese Patienten leben mit ihrem Milztumor — dessen Entstehung allerdings bei vielen sich bis in die Kindheit zurückverlegen läßt — 20 und mehr Jahre und gehen schließlich meist an interkurrenten Krankheiten zugrunde. Außerdem tritt das Leiden fast immer familiär auf. Dem stehen

[1]) Thèse de Paris, 1882, Semaine médicale 1892, La France médicale 1892.

[2]) Virchows Archiv, Band 187, 1907.

[3]) Zieglers Beiträge, Band 46, 1909.



allerdings auch gewisse Ähnlichkeiten mit meinem Falle gegenüber: die eigentümliche, ins Bräunliche spielende Gesichtsfarbe, das Bestehen eines Lebertumors neben dem Milztumor, und schließlich der vollkommen negative Befund im Blut, der auch bei der Splenomegalie *Gaucher* stets erhoben wird. Die makroskopische Beschaffenheit der Milz in den *Gaucher*schen Fällen scheint mit der des meinigen übereinzustimmen, insofern als auch dort die eigentümlichen weißlichen Herde auf der Schnittfläche beschrieben werden. Noch größer ist die Ähnlichkeit des histologischen Bildes. Originalpräparate eines *Gaucher*schen Falles habe ich zwar nicht gesehen, nach der Beschreibung und den den Publikationen beigegebenen Abbildungen scheint es sich aber um ganz dieselben Zellen zu handeln, die bei der Splenomegalie *Gaucher* nicht nur in der Milz, sondern auch in Leber und Drüsen gefunden werden.

Gaucher selbst nahm an, daß es sich in seinen Fällen um eine metastatisch wachsende Geschwulst handele, ein Epitheliom, das aus den lymphoiden Zellen der Milz entstanden sein sollte. Spätere Beobachter haben aber den geschwulstartigen Charakter der Affektion geleugnet, und als erster wies *Bovaird*[1]) darauf hin, daß es sich um eine Systemerkrankung handeln könne, daß die Veränderungen in den verschiedenen Organen nicht Metastasen, sondern einander koordiniert seien, und daß die merkwürdigen großen Zellen als autochthon, aus irgendwelchen Zellen des Organes selbst entstanden zu betrachten seien. Er meinte, daß es die Endothelien — in Milz und Drüsen: der Pulpa bzw. Sinus, in der Leber: der Lymphspalten der *Glisson*schen Kapsel — seien, die unter dem Einfluß irgendeines Reizes umgewandelt würden. Spätere Autoren, namentlich auch die deutschen, haben seiner Behauptung, daß es sich um eine Geschwulst nicht handeln könne, beigepflichtet, haben aber bezüglich des Ursprungs der Zellen noch andere Hypothesen aufgestellt.

Im Jahre 1912 ist von *W. H. Schultze*[2]) auf der Tagung der pathologischen Gesellschaft in Straßburg ein Fall von großzelliger Hyperplasie der Milz mitgeteilt, die bei der Sektion eines 27 jährigen Diabetikers gefunden wurde, der außerdem eine hochgradige Lipämie hatte. In dieser Milz fanden sich Zellen, die nach der Beschreibung und den beigegebenen Abbildungen von ganz derselben

---

[1]) The Americ. Journ. of the Med. Sciences, Vol. 120, 1900,

[2]) Verhandl. der deutschen patholog. Gesellschaft. Straßburg i. E. 1912.



Art gewesen sein müssen wie die von mir beobachteten. *Schultze* meint, daß es sich nicht um umgewandelte Sinus-Endothelien handeln könne, weil er die Sinus unverändert und ihr Endothel gegen das pathologisch veränderte Gewebe scharf abgegrenzt fand. Er ist vielmehr der Ansicht, daß es sich um umgewandelte Zellen des bindegewebigen Retikulums handeln müsse. Derselben Ansicht waren schon *Schlagenhaufer* und *Risel* bezüglich der Zellen der Splenomegalie *Gaucher*. Den Inhalt der Zellen bzw. ihrer Vakuolen glaubte *Schultze* als einen lipoiden Stoff charakterisieren zu können, da er nicht die typische Fettfärbung mit Sudan gab, dagegen eine Lipoidfärbung nach *Smith-Dietrich* gelang. *Schultze* stellt sich vor, daß in seinem Falle infolge der bestehenden Lipämie die Zellen der Milz zunächst Fett aus dem Blute aufgenommen und dann mit Hilfe irgendwelcher Fermente in Lipoide umgewandelt hätten.

Was nun meinen Fall betrifft, so glaube ich wohl annehmen zu dürfen, daß er in histologischer Beziehung dem Fall von *Schultze* und der Splenomegalie *Gaucher* an die Seite zu stellen ist. Soweit nach Beschreibungen und Abbildungen ein Urteil möglich ist, scheint es sich tatsächlich um dieselben Zellen zu handeln. Die Annahme eines geschwulstartigen Prozesses kann man, wie ich glaube, auch für meinen Fall von der Hand weisen. Der Prozeß entwickelt sich nicht von einer Stelle aus, sondern ist — in Milz und Leber wenigstens — überall gleich weit vorgeschritten, die Organe sind im ganzen innerhalb ihrer normalen Grenzen, die Leber sogar innerhalb ihrer normalen Struktur, umgewandelt bzw. vergrößert, es ist kein infiltratives Wachstum vorhanden. In den Lymphdrüsen, wo die fremdartigen Zellkomplexe in normales Gewebe eingesprengt sind, könnte man freilich an Metastasen denken, doch müßten sich dann die Zellen vorzugsweise in den Blut- und Lymphräumen finden, was nicht der Fall ist: diese sind im Gegenteil frei. Auch spricht die Form der Zellen, die nicht aneinander abgeplattet sind, ebenso das Fehlen von Mitosen, gegen Geschwulst. Vielmehr erscheint es richtiger, anzunehmen, daß die Zellen autochthon durch Umwandlung entstanden sind.

Woher sie aber stammen, das ist eine zweite, weniger leicht zu beantwortende Frage. Auch in meinen Präparaten kann man dasselbe sehen, was schon *Schultze* bemerkte, daß die Endothelien der Sinus unverändert sind und sich scharf gegen das übrige Gewebe abheben. Das würde gegen den endothelialen Ursprung sprechen, während anderseits das Aussehen der Zellen wohl ein solches ist, daß sie von Endothelien herstammen könnten. Ich habe bemerkt, daß



in den Lymphdrüsen die Gruppen der fremdartigen Zellen immer von einem bindegewebigen Septum aus in das normale Gewebe hineinwachsen, und daß es an manchen Stellen tatsächlich so aussieht, als seien es Bindegewebszellen, die in diese großen Formen umgewandelt werden. Ich möchte mich deshalb eher der Ansicht *Schultzes* zuneigen, daß es sich um Retikulumzellen handelt, ohne dies jedoch definitiv entscheiden zu wollen.

Was den Inhalt der Zellen anbetrifft, so habe auch ich mit Sudan keine typische Fettfärbung hervorrufen können, doch nehmen die Zellen den Farbstoff in einer etwas veränderten, mehr dunklen, schmutzig-roten Modifikation an, so daß es sich also wohl um Lipoide handeln könnte.

Wenn also auch in histologischer Beziehung Analogien zu meinem Falle vorliegen, so unterscheidet er sich doch klinisch so sehr von dem *Schultze*schen Falle und der Splenomegalie *Gaucher*, daß man wohl von einem besonderen, bisher meines Wissens noch nicht beobachteten Krankheitstypus sprechen kann. Das Besondere liegt vor allem darin, daß es sich um ein Kind im jüngsten Alter handelte, und in dem schnellen und deletären Verlauf der Erkrankung.

Man muß — wenn alle diese Fälle pathologisch-anatomisch als eine Einheit aufzufassen sind — annehmen, daß dieselbe Veränderung der Drüsen sich klinisch in verschiedener Weise äußern kann, oder besser, daß klinische Krankheitsbilder verschiedener Intensität und vielleicht auch verschiedener Art zu denselben pathologisch-anatomischen Befunden Veranlassung geben können.

Das führt auf die Frage nach der Ursache der letzteren, und diese ist wohl am schwierigsten zu beantworten. In dem Fall von *Schultze* war eine Störung des Fettstoffwechsels vorhanden, die der Autor als ätiologisches Moment betrachtet. Eine solche, wie überhaupt eine Stoffwechselanomalie, ist in unserem Falle nicht nachgewiesen, könnte aber wohl vorhanden gewesen sein; bei der hochgradigen Veränderung der Leber ist es sogar mehr als wahrscheinlich, daß der Fettstoffwechsel gestört war. Ob dies jedoch als das primäre Moment anzusehen ist, muß doch fraglich erscheinen. Ebensogut kann man annehmen, daß die Einlagerung der lipoiden Stoffe in die Zellen erst sekundär erfolgt, nachdem primär die Umwandelung derselben infolge irgendeines Reizes stattgefunden hat.

Wenn wir nicht eine angeborene Anomalie annehmen wollen, wogegen manches, besonders der Fall von *Schultze*, spricht, so werden wir wohl irgendeinen Reiz, eine Noxe, ätiologisch in Be-



tracht ziehen müssen. Dabei könnte man natürlich unter anderem auch an chronische Infekte, etwa Lues oder Tuberkulose, denken, obzwar davon nichts nachgewiesen ist. Doch ist in diesem Zusammenhang vielleicht erwähnenswert, daß *Ceelen*[1]) bei käsiger Pneumonie Zellen gefunden hat, die eine gewisse Ähnlichkeit in der Form und im Charakter des Protoplasmas mit den Zellen meines Falles haben. Diese Zellen stehen offenbar dem nahe, was man bisher als „verfettete Alveolarepithelien" bezeichnet hat. Doch ist *Ceelen* der Ansicht, daß diese Bezeichnung nicht zutrifft, weil er die Zellen auch in den Interstitien gefunden hat. Er hält sie für Gebilde endothelialen Ursprungs.

Unter allen Umständen ist es wahrscheinlich, daß die verschiedenen Krankheitsbilder, bei denen sich post mortem die vorstehend beschriebenen histologischen Veränderungen der Drüsen finden, eine einheitliche Ursache haben, die uns bisher noch unbekannt ist. Deshalb erschien es mir wichtig, zunächst einmal das Krankheitsbild, wie ich es zu beobachten Gelegenheit hatte, zu fixieren. Das Ungewöhnliche an demselben ist, wie ich nochmals betonen will, die Kombination eines bisher in ganz anders gearteten Fällen erhobenen pathologisch-anatomischen Befundes mit einem klinischen Symptomenkomplex, hinter dem man bislang diesen Befund nicht vermutete. Der klinische Symptomenkomplex an sich ist erfahrenen Pädiatern gewiß nicht unbekannt. So hat z. B. *Czerny*[2]) mitgeteilt, daß er Fälle mit dem gleichen klinischen Verlauf mehrfach in der Privatpraxis gesehen hat, ohne Gelegenheit zur Obduktion eines dieser Fälle zu haben; einige davon sah er gehäuft unter Geschwistern auftreten, was im Hinblick auf das familiäre Auftreten der Splenomegalie *Gaucher* nicht uninteressant ist. *Czerny* betont, er sei stets überzeugt gewesen, daß diese Fälle nichts mit Lues zu tun haben, vor allem deshalb, weil antiluetische Kuren stets erfolglos blieben. Viele solcher Fälle werden aber vielleicht doch mit der Diagnose Lues bisher abgetan worden sein.

Der Zweck der vorliegenden Publikation ist, eine Anregung zu geben, damit mehr als bisher auf analoge Fälle geachtet und es verhindert werde, daß sie in ein Schema wie z. B. das der Lues kommen, in das viele von ihnen wahrscheinlich gar nicht hineinpassen. Auch der hier beschriebene pathologisch-anatomische

[1]) Virchows Archiv. Band 214, 1913.

[2]) Diskussion i. d. Sitzung d. Gesellsch. d. Charitéärzte vom 4. 12. 1913.



Befund wird dann vielleicht öfter als bisher zur Beobachtung kommen.

Wenn dieser Krankheitsform ein Name gegeben werden soll, so müßte meines Erachtens der Ausdruck „Splenomegalie" vermieden werden, weil ja, wie sich in meinem Falle besonders deutlich zeigt, die Affektion keineswegs auf die Milz beschränkt ist. Auch der Ausdruck: „großzellige Hyperplasie der Milz" ist eben deshalb vielleicht nicht ganz glücklich gewählt; auch deshalb nicht, weil mehr als die „Vergrößerung" die „Umwandlung" imponiert, der das ganze Gewebe der betroffenen Drüsen unterworfen ist; dabei kann eine „Vergrößerung" zunächst ganz fehlen, wie sich in meinem Falle an den Lymphdrüsen besonders deutlich zeigte. Ich möchte deshalb vorschlagen, den Namen „*großzellige Drüsenmetamorphose*" zu wählen. Bei dieser Bezeichnung wird das Hauptgewicht eben auf die „Umwandlung" gelegt und zugleich die Affektion nicht als auf eine Drüse, etwa die Milz, beschränkt, sondern eine Mehrzahl von Drüsen in Mitleidenschaft ziehend gekennzeichnet.

Diese Bezeichnung soll zunächst nur den Zweck erfüllen, eine vorläufige Verständigung herbeizuführen und einen Standpunkt zu schaffen, von dem aus weitere Beobachtungen möglich sind, die uns dann hoffentlich auch Aufklärung über die Pathogenese der Affektion bringen werden.



II.

(Aus der Kinderklinik der deutschen Universität in der Landesfindelanstalt zu Prag. [Vorstand: Prof. Dr. *A. Epstein.*])

Über angeborene Afterenge.
Ein Fall von Atresia ani analis.

Von

Dr. HEINRICH HILGENREINER,
Privatdozent für Chirurgie an der deutschen Universität in Prag.

(Mit einer Abbildung im Text.)

So relativ häufig man in der Literatur den Atresien des Mastdarms und des Afters in ihren mannigfachen Formen begegnet, so spärlich sind die Mitteilungen über daselbst beobachtete angeborene Verengerungen. Die relative Häufigkeit der ersteren wird illustriert durch die je 100 operativ behandelte Atresien umfassenden Statistiken von *Curling*, *Cripps* und *Anders*, sowie durch den Umstand, daß letzterer Autor allein 21 angeborene Verschlüsse des Enddarms operieren und *Giraldès* in einem Jahre 10 hierher gehörige Fälle beobachten konnte. Dementsprechend finden sich auch die in Rede stehenden Atresien in jedem größeren Lehrbuch der Chirurgie, pathologischen Anatomie oder Pädiatrie mehr oder minder ausführlich behandelt. Um so mehr muß die knappe Form auffallen, mit welcher in den wenigen Werken, wo dies überhaupt geschieht, der *angeborenen Verengerungen des Mastdarms* und insbesondere jener des Afters gedacht wird. Bezüglich der ersteren etwas besser gekannten, weil doch noch häufiger beobachteten, sei hier nur erwähnt, daß bei derselben zwei scharf getrennte Formen unterschieden werden können: Die erste derselben, durch zwei bei *Ammon* dargestellte Fälle gut illustriert, stellt eine lange röhrenförmige, den rektalen Blindsack mit dem normalen After verbindende Stenose dar, die man sich mit *Frank* am besten durch einen sekundären Obliterationsprozeß des bereits entwickelten fötalen Darms erklärt, die zweite Form ist durch dünne, in den Darm vorspringende Schleimhautfalten charakterisiert, welche, meist am Übergang der Portio analis in die Portio rectalis sitzend, bald mehr zirkulär wie eine von einem Loche perforierte Membran



im Darm ausgespannt sind, bald mehr von der Seite her wie eine Klappe in das Lumen des Darmes hineinragen (*Böckel*, *Roser* u. A.); diese perforierten membranösen Stenosen des Rectums, wie *Esmarch* sie nicht sehr glücklich nennt — es handelt sich um eine perforierte Membran, nicht um eine perforierte Stenose —, werden am ungezwungensten auf Perforation einer membranösen Atresie des Rectums zurückgeführt. Die Vermutung, daß leichte Grade von angeborener Mastdarmstenose weit häufiger vorkommen dürften, ob der geringen Erscheinungen aber nicht erkannt werden und vielleicht den Grund für manche habituelle Obstipation abgeben, läßt sich natürlich nicht a priori von der Hand weisen.

Was nun die uns interessierende *angeborene Stenose des Afters* anbelangt, so finden sich darüber in den Lehrbüchern nur ganz vereinzelt mehr oder minder allgemein gehaltene Angaben. So erledigt *Esmarch*, welcher die Krankheiten des Mastdarms und des Afters für die Deutsche Chirurgie, sowie für die großen Handbücher von *Pitha-Billroth* und von *Bergmann-Bruns-Mikulicz* bearbeitet hat, mit diesem Gegenstande also sehr vertraut war, diese Stenosen mit folgendem Satze: „Bei der angeborenen Verengerung des Afters stellt die Mündung des letzteren entweder eine wenig oder gar nicht ausdehnbare, fistelartige Öffnung dar, in die man kaum einen Sondenknopf hineinschieben kann, und aus welcher das Meconium in Gestalt eines dünnen Strahls mit großer Gewalt herausgepreßt wird, oder die ganze Analportion ist in einen längeren feinen Kanal mit resistenten Wandungen verwandelt, welche natürlich den Darminhalt noch schwerer heraustreten läßt." Der Mangel jedweden Literaturhinweises, der besonders in der genannten Monographie dieses Autors auffällt, läßt wohl darauf schließen, daß demselben kein spezieller Fall aus der Literatur, geschweige denn aus seiner Erfahrung bekannt gewesen, daß er vielmehr bezüglich dieser Mißbildung auf das von früheren Autoren Mitgeteilte angewiesen war. Etwas Ähnliches dürfte für die ebenso kurze Bemerkung *Alberts* gelten, der sich in seinem Lehrbuche also äußert: „Die angeborenen Analstrikturen stellen äußerlich ganz feine, für eine Sonde durchgängige fistelartige Öffnungen dar, welche an Stelle der Aftermündung oder etwas weiter nach vorne sitzen, und aus welchen das Meconium in ganz feinem Strahle herausdringt; führt man eine Sonde ein, so kommt man entweder sofort in die normale geräumige Darmhöhle, oder man muß erst einen feinen die Analportion ersetzenden Gang passieren, oberhalb dessen erst der eigentliche Mastdarm seine normale Weite erlangt." Weitaus



die meisten Lehrbücher und einschlägigen Werke schweigen sich darüber ganz aus.

Sucht man nun in der Literatur nach den hierhergehörigen Fällen, welche für die zitierten allgemeinen Bemerkungen früher oder später einmal das Substrat abgegeben haben müssen, so ist die Ausbeute eine so geringe, die Beschreibung der wenigen Fälle dabei eine so flüchtige, daß es ziemlich gewagt erscheint daraus allgemeine Schlüsse zu ziehen. Ich selbst konnte in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nur einige wenige Fälle finden, welche sich auf die Literatur mehrerer Jahrhunderte verteilen und ob der etwas schwereren Zugängigkeit des einen oder anderen Falles hier kurz besprochen seien.

Der älteste, dabei ziemlich genau beschriebene Fall scheint der von *Scultetus* zu sein, beobachtet 1640 und beschrieben in seinem Armamentarium Chirurgicum bipartitum (1666), desgleichen in der im gleichen Jahre erschienenen deutschen Übersetzung desselben von *Megerlin* und in *Storchs* Abhandlung über Kinderkrankheiten (1750).

Es handelte sich um eines Ulmischen Tuchscherers Kind, einen neugeborenen Knaben dessen Analöffnung *Scultetus* so verengt fand, daß sie kaum eine gemeine Nadelspitze eingelassen hätte. Da die vorgeschlagene Sektion mit einer Lanzette von den Eltern des Kindes nicht zugegeben wurde, wurde die Dilatation der Öffnung mit Quellwieken aus Gentianawurzel versucht, welche gut ausgedorrt, spitzig zugeschnitten und mit Öl bestrichen eingeführt wurden und so lange liegen blieben, bis sie aufgequollen waren; ein an der Quellwicke angebrachter Faden sollte das Hineinschlüpfen in den Mastdarm verhüten oder das Herausziehen derselben, falls sie doch hineingeschlüpft, ermöglichen, eine geeignete Binde das vorzeitige Herausschlüpfen verhüten.

Ein zweiter offenbar hierher gehöriger Fall wurde von *Roohuysen* beobachtet und findet sich bei *Boyer* erwähnt. Es handelte sich um ein 4 Monate altes Kind, dessen After so eng war, daß die Mutter des Kindes genötigt war, die Fäkalmassen sehr mühsam mit den Händen austreten zu machen. Zuletzt hatte sich die Öffnung so sehr verengt, daß gar nichts mehr durchging.

Boyer selbst weist auf eine angeborene Verengerung des Afters hin, welche man bei Kindern beobachtet hat, deren After nicht genug verengt war, um sich dem Kindspech und in der Folge dem flüssigen und weichen Stuhle zu widersetzen, bei welchen aber der feste Kot nur mit den größten Schwierigkeiten durchging. Er berichtet auch über zwei eigene hierher gehörige Beobachtungen, einen jungen Mann und eine 34 jährige Frau betreffend, bei welchen er durch einen doppelten Einschnitt des Afters und entsprechende Nachbehandlung mit eingelegten Wieken volle Heilung des qualvollen Leidens erzielte. Die beiden Fälle, von welchen des ersteren

Krankengeschichte sich bei *Boyer* ausführlich mitgeteilt findet, werden auch von *Bouchut* als Beispiele dieser Form von angeborener Afterenge zitiert, stellen aber nicht hierher gehörige Fälle von *Verengerung des Afters durch Kontraktur des Sphincter ani externus* dar, wie solche auch beim Neugeborenen von *Zöhrer*, *Kjellberg* u. A. beschrieben wurden. Daß dem so ist, wird durch *Boyer* selbst bestätigt, indem er an anderer Stelle (S. 126 ff.) bei Besprechung der Mastdarmfissuren resp. der Fälle von krampfhafter Zusammenziehung des Sphinkters ohne nachweisbaren Riß wiederum auf diese Fälle zu sprechen kommt: „Ich glaube, daß sie (die Zusammenziehung), wie ich schon anderswo gesagt habe, angeboren ist. Ich habe 2 Personen gesehen, bei denen sie sozusagen mit dem Leben angefangen hat. Die Flüssigkeit und Weichheit des Kotes in den ersten Lebensjahren macht seine Ausleerung erträglicher. In dem Maße aber, als man älter wird, wird der Kot dicker und häufiger, die Schmerzen am After während und nach dem Durchgange des Kotes, der jeden Tag schwieriger wird, heftiger" usw.

Sehen wir von diesen und anderen nicht hierher gehörigen Verengerungen am After des Neugeborenen ab, auf welche ebenfalls bei *Zöhrer* hingewiesen ist, so finde ich nur noch zwei aus den Jahren 1837 und 1838 stammende Fälle von angeborener Afterenge, welche von *Rösch* resp. *Humelet* beobachtet wurden. Im folgenden seien auch diese kurz skizziert.

Rösch sah eine unvollkommene Atresie des Afters bei einem Knaben. Die Mastdarmöffnung war so klein, daß sie nur einem Punkte gleich bemerkt wurde. Der Stuhlgang erfolgte mit großen Beschwerden in Form eines Fadens, die Verengerung erstreckte sich 1½" hoch. *Rösch* riet, Preßschwämme einzulegen, eventuell zu inzidieren. Letzteres wurde, als das Kind 10 Wochen alt war, ausgeführt, hatte aber nur einen vorübergehenden Erfolg, da sich die operativ geschaffene Wunde wieder verengte. Zur Zeit des Berichtes war das Kind 1½ Jahre alt, hatte noch Stuhlbeschwerden, gedieh aber ziemlich gut.

Der von *Humelet* operierte Fall betraf ein Kind, bei welchem die Verengerung des Afters im Alter von 20 Wochen beobachtet wurde. Das Kind hatte in den ersten Lebenstagen einige flüssige Stühle gehabt, später nur seltener und unter großer Anstrengung nichts als etwas grünliche schaumige Flüssigkeit entleert. *Die Öffnung des Afters befand sich dicht am Sphincter ani gegen die Raphe zu*, war so eng, daß nur eine Fischbeinsonde eingeführt werden konnte, und ließ nur eine schäumende Flüssigkeit austreten. Bei den Defäkationsversuchen des Kindes, welches andauernd in Sopor lag, wurde die Stuhlmasse gegen das fast blinde Ende des Afters angedrängt und dieser hervorgetrieben. Nach der ohne große Mühe und Schmerzen ausgeführten Operation mußten die tonartig verhärteten Fäkalmassen (10 Unzen) mit Hilfe einer Myrtenblattsonde entfernt werden, worauf Heilung erfolgte.

Damit ist die Zahl der mir zur Kenntnis gekommenen Fälle von angeborener Afterenge erschöpft, und es erübrigt, eine *eigene Beobachtung* als fünften Fall einer derartigen Stenose mitzuteilen, welche ich in der Ambulanz der Kinderklinik des Herrn Prof. *Epstein* zu machen Gelegenheit hatte.



Das Kind Franz St. wurde am 30. VIII. d. Js. als viertes Kind gesunder Eltern geboren (Kopflage). Die 3 Geschwister desselben leben und sind gesund. Das Kind selbst entleerte die ersten Tage post partum auffällig wenig Stuhl resp. Mekonium, weshalb ihm die Hebamme ein Klysma geben wollte, wobei sie das Fehlen einer normalen Afteröffnung bemerkte. Der hierauf verständigte Arzt vermochte durch die vorhandene feine Aftermündung nur mit Hilfe einer kleinen Spritze etwas Wasser einzuspritzen, worauf die Entleerungen wieder etwas ausgiebiger wurden. Am 17. X. wurde das 17 Tage alte Kind von seiner Mutter in die genannte Ambulanz gebracht, woselbst ich folgenden *Befund* erheben konnte.

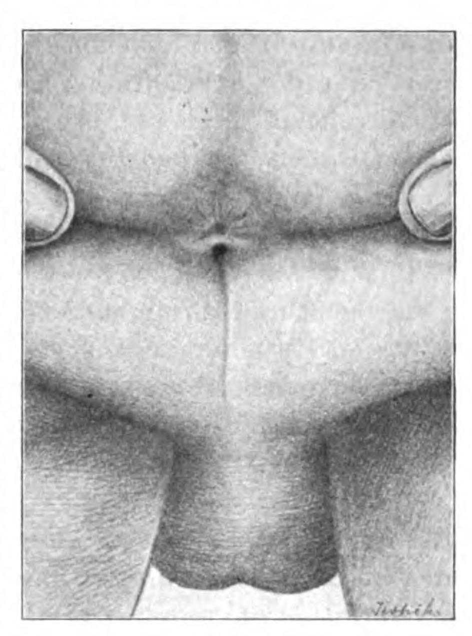


Fig. 1.

Atresia ani analis. Befund bei dem 3 Monate alten Kinde: An Stelle des Afters die Foveola analis im Momente der Kontraktion des rudimentären Sphincter ani ext., darunter die bereits etwas dilatierte Fistelöffnung. Foveola und Fistelöffnung in der durch Auseinanderziehen der Gesäßbacken abgeflachten Analgrube gelegen, erstere in der Abbildung etwas deutlicher hervorgehoben.

Bei dem im übrigen normal gebildeten, aber unterernährten Kind (Körpergewicht 2750 g) erscheint die ganze Gesäßgegend auffällig flach, was einerseits auf die anscheinend schwächer entwickelte Glutäalmuskulatur, andererseits auf den Umstand zurückzuführen ist, daß die Crena ani fast gar nicht ausgebildet, die derselben entsprechende Gegend eher etwas vorgewölbt erscheint. Namentlich beim Pressen und Schreien tritt diese Gegend deutlich etwas hervor. Am oberen Ende der angedeuteten Crena ani findet sich in der Mittellinie eine stark ausgesprochene Foveola sacrococcygea, an deren Grund die Haut weniger verschieblich erscheint. Die Analgrube ist weniger tief als normal, am Grunde derselben (vgl. Abbild.) findet sich eine kleine für einen Sondenknopf passierbare fistelartige Öffnung, aus welcher sich in kurzen Intervallen kleine Mengen flüssiger Fäkalmassen entleeren. Dieselbe liegt aber nicht im Mittelpunkt der Aftergrube, sondern ca. 3 mm näher dem Perineum zu

in der Mittellinie. Unmittelbar vor ihr beginnt die Raphe perinei ziemlich wulstig, um sich gegen den Damm und das Skrotum hin allmählich abzuflachen. Nach vorsichtiger Dilatation der Öffnung mittels stärkerer Sonden und konischer Bougies läßt sich von der Raphe eine seichte Rinne in die Fistelöffnung verfolgen, welche einer vorderen medianen Fissur gleicht, sich von dieser aber durch das Intaktsein der Fistelauskleidung unterscheidet. 3 mm sakralwärts von der Fistelöffnung i. e. dem Mittelpunkte der Analgrube entsprechend, liegt ein etwa stecknadelkopfgroßes flaches, mit zarter Haut ausgekleidetes Grübchen. Beim Einführen einer Sonde in die genannte Fistelöffnung, bisweilen auch ohne äußeres Zutun bemerkt man leichte Kontraktionen des schwach entwickelten Sphincter ani externus, welche sich durch eine Vertiefung des Grübchens und durch radienförmige Fältelung der Haut in der nächsten Umgebung desselben und mit diesem als Mittelpunkt bemerkbar machen; an dem der Fistelöffnung zu gelegenen Quadranten fehlen diese Kontraktionen. Das Perineum erscheint etwas verkürzt zu sein, das Genitale ist normal entwickelt.

Die palpatorische Untersuchung der Anal- und Sakralgegend des Kindes ergibt insofern einen abnormen Befund, als der Endteil der Wirbelsäule nur bis zur oben erwähnten Foveola sacrococcygea zu verfolgen ist, woselbst er als breite Kante zu tasten ist; darüber hinaus in den dem oberen Anteil der Crena ani entsprechenden Partien fehlt jedwede knöcherne Unterlage, daher auch die Vorwölbung dieser Teile, wenn das Kind preßt oder schreit. Der Hiatus canalis sacralis und ein linkes Cornu sacrale ist deutlich zu tasten. Die Distanz zwischen dem Ende der Wirbelsäule und dem analen Grübchen beträgt fast das Doppelte der normalen Distanz zwischen Steißbeinspitze und Aftermündung, i. e. 3½ cm gegen 1½—2 cm, jene der fistulösen Öffnung zum Skrotalansatz 2,8 cm gegenüber 3—3½ cm bei mehreren gleichaltrigen Knaben. Die Sondierung mit einer fast rechtwinklig abgebogenen Sonde ergibt für den Fistelgang eine Länge von 1½—2 cm, oberhalb dessen der Darm anscheinend von normaler Weite ist.

Das *Skiagramm* des Beckens und der lumbosakralen Wirbelsäule bei dem 3 Wochen alten Kinde zeigt ebenfalls einige Besonderheiten: Das Kreuzbein erscheint auffallend kurz, zeigt einen ziemlich unregelmäßigen Schatten, welcher durch die Verschmelzung von höchstens 4 sakralen Wirbeln entstanden zu sein scheint, vom Steißbein ist keinerlei Schatten nachweisbar; die lumbale Wirbelsäule läßt deutlich 6 Wirbel erkennen. Außerdem



fällt eine am vierten Lendenwirbel beginnende und bis zum dritten Sakralwirbel reichende Lücke im Knochenschatten der linksseitigen Wirbelbogen auf, welche ihre größte Breite (ca. 5 mm) im Bereiche des letzten Lendenwirbels besitzt. Der Dickdarm erscheint in seiner ganzen Stärke meteoristisch gebläht.

Ein am 24. XI., i. e. im Alter von 8 Wochen aufgenommenes Skiagramm zeigt diesen Defekt fast vollständig geschwunden, den übrigen Befund ohne wesentliche Veränderung; insbesondere läßt das Röntgenbild auch jetzt keine Spur eines Steißbeinwirbels erkennen.

Da das Kind infolge der Afterenge wiederholt an Obstruktionserscheinungen leidet, andererseits in einem sehr elenden Ernährungszustand sich befindet, wird die Fistelöffnung zunächst unblutig mit konischen Bougies dilatiert[1]) und damit erzielt, daß die Entleerungen im weiteren Verlauf ohne Schwierigkeiten erfolgen und der Ernährungszustand des Kindes sich beträchtlich hebt: Körpergewicht am 18. X. 4190 g, am 21. XI. 5460 g. Die Entleerungen erfolgen jetzt täglich ca. 3 mal unter kräftigem Pressen des Kindes, für dünnen Stuhl und Winde erscheint dasselbe inkontinent. Die Crena ani erscheint jetzt, offenbar durch die gute Entwicklung des Panniculus adiposus der Gesäßgegend, ziemlich gut ausgeprägt.

Das Interesse des im vorhergehenden ausführlich mitgeteilten Falles liegt einerseits in dem seltenen Vorkommen dieser Mißbildung, wie es aus den vorausgeschickten Ausführungen hervorgeht, andererseits und vor allem in den bei demselben erhobenen genauen Details, welche diese Mißbildung in einem anderen Lichte erscheinen lassen und zu einer anderen Auffassung derselben wenigstens für manche dieser Fälle zwingen.

Für die *Entstehung der angeborenen Afterenge* kommen theoretisch zunächst dieselben Möglichkeiten in Betracht wie für die der angeborenen Mastdarmstenose. Man kann sich also auch hier zunächst vorstellen, daß es *durch einen sekundären Obliterationsprozeß* des normal angelegten Afters im Sinne der *Frank*schen Theorie zu einer Verengerung kommen kann, welche der oben erwähnten röhrenförmigen Mastdarmstriktur analog aufzufassen und durch eine lange röhrenförmige Stenose der Analportion

[1]) Die operative Behandlung des Falles in Form einer Proktoplastik soll womöglich erst in einem späteren Zeitpunkte, bis das Kind etwas älter und widerstandsfähiger geworden, ausgeführt werden.

charakterisiert wäre. Die oben zitierte Äußerung *Esmarchs* von der Möglichkeit einer Umwandlung der ganzen Analportion in einen langen feinen Kanal mit restierender Wandung sowie der gleichfalls zitierte Hinweis *Alberts* auf Fälle, in welchen man bei Sondierung der Fistel zunächst einen feinen die ganze Analportion ersetzenden Gang passieren müsse, bevor man in den normal weiten Mastdarm gelange, könnten dahin gedeutet werden, daß derartige hierhergehörige, Fälle schon beobachtet wurden; da sich indes meines Wissens in der Literatur kein einziger einwandfreier Fall dieser Art vorfindet, so liegt es nahe, anzunehmen, daß es sich in diesen Fällen um ähnliche Befunde wie in dem von uns erhobenen gehandelt habe, bei welchem man auch erst durch einen Fistelkanal zum normalen Mastdarm gelangt.

Die zweite Entstehungsmöglichkeit ist dadurch gegeben, daß es *bei Vorhandensein eines membranösen Afterverschlusses durch Perforation desselben* an normaler Stelle zur Bildung einer Afterenge kommt, welche das Analogon der oben erwähnten zweiten Form von Mastdarmstenose darstellen und eventuell durch Reste der Verschlußmembran charakterisiert sein würde. Eine derartige Perforation könnte man sich vor, während oder unmittelbar nach der Geburt entstanden vorstellen. Die Möglichkeit einer derartigen Entstehung wird bewiesen durch die analog entstandenen Mastdarmstenosen sowie durch die Fälle von Afterenge nach artifizieller Durchtrennung derartiger dünner den After verschließender Membranen, wie ein solcher Fall beispielsweise von *Anders* beobachtet wurde: Nach kreuzförmiger Durchtrennung einer derartigen Membran bei einem Neugeborenen durch einen anderen Arzt war es nachträglich zu einer rigiden narbigen Stenose des Afters gekommen, welche *Anders* veranlaßt, auf die Notwendigkeit der sorgfältigen Umsäumung der Operationswunde mit Schleimhaut auch in diesen Fällen hinzuweisen.

Betrachtet man nun den eigenen Fall näher, so ist derselbe charakterisiert durch das Bestehen einer fistulösen Mündung des Enddarmes, welche wenige Millimeter vor dem angedeuteten, aber nicht entwickelten eigentlichen After in der Analgrube gelegen ist. Letzterer ist nicht etwa membranös verschlossen und die Fistelöffnung stellt etwa nicht einen excentrischen Durchbruch eines derartigen membranösen Verschlusses dar, sondern die ganze Analportion des Mastdarms erscheint bis auf die genannten Andeutungen (Analgrübchen und rudimentär entwickelten Sphinkter) nicht entwickelt, so daß auch die Fistel in keinerlei Zusammenhang



mit derselben stehen kann. Tatsächlich führt dieselbe auch nicht nach hinten, sondern steil nach oben, von dem angedeuteten After durch eine stärkere Weichteilschicht getrennt. Es handelt sich also kurz gesagt um eine Atresie des Afters mit Vorhandensein einer äußeren Fäkalfistel, wie wir es bei der Atresia ani perinealis, praescrotalis, scrotalis und suburethralis — die inneren Fisteln seien hier nicht in Betracht gezogen — zu sehen gewohnt sind. Das Besondere des Falles liegt demnach in der bisher nicht bekannten Lokalisation der Fistel in der Analgrube, nach welcher dieser Fall als Atresia ani analis oder nicht viel schöner nach der Gepflogenheit anderer Autoren als Atresia ani cum fistula analis bezeichnet werden müßte. Besser wäre es vielleicht nach dem Vorschlage von *Küster* von einem Anus fistulosus congenitus, in unserem Falle von einem Anus fistulosus congenitus ad anum zu sprechen, womit diese Mißbildung am besten charakterisiert sein dürfte.

Wenn oben gesagt wurde, daß diese Form von analer Atresie bisher noch nicht beschrieben wurde, so ist damit noch nicht behauptet, daß dieselbe noch nicht beobachtet wurde. Aus dem Wenigen, was wir nach dem oben Gesagten über die angeborene Afterenge wissen, scheint im Gegenteil hervorzugehen, daß es sich in dem einen oder anderen der beobachteten Fälle um den gleichen oder einen ähnlichen Befund wie in unserem Falle gehandelt haben dürfte. So bemerkt *Humelet*, der die Lage der Fistel etwas genauer angibt, daß dieselbe dicht am Sphincter ani gegen die Raphe zu gelegen sei, und *Albert* (s. o.) läßt die fistelartige Öffnung an Stelle des Afters oder etwas weiter nach vorne sitzen. Es ist demnach nicht ausgeschlossen, da es sich in der Mehrzahl der Fälle von angeborener Afterenge um diese Art der Mißbildung handelt, i. e. daß die angeborene Afterenge in der Regel als Anus fistulosus congenitus ad anum aufzufassen ist.

Bezüglich der Entstehung dieser äusseren Fisteln bei Atresia ani sei nur erwähnt, daß sie nach *Frank* in der Weise zustande kommen, daß die zwischen den Analhöckern gelegene oberflächliche Rinne (*Reichel*sche Furche), welche sich normalerweise in der Raphe schließt, abnormerweise offen bleibt, sich zu einem mit dem Mastdarm kommunizierenden Rohre umgestaltet und nach vorn in verschiedener Entfernung vom Mastdarm ausmündet, während *Kaufmann* unter Berufung auf die Ausführungen von *Keibel* und *Stieda* die Unhaltbarkeit dieser Annahme betont, welche die äußeren Fisteln grundlos von den inneren trenne und schon aus dem Grunde nicht richtig sein könne, weil die Fistelwand nach den



Untersuchungen von *Stieda* zum Teil epithellos und narbig sei. Es handle sich in diesen Fällen vielmehr um die Folgen pathologischer Prozesse, und der pathologische Durchbruch werde durch das Mekonium veranlaßt. Immerhin muß der Verschlußlinie eine Rolle bei der Bildung dieser äußeren Fisteln zuerkannt werden, da letztere regelmäßig in derselben gelegen sind. Auch die in unserem Falle in die Fistel hinein zu verfolgende der Raphe entsprechende Rinne spricht für diese Annahme.

Die *Therapie* hat hier wie bei der Atresie des Afters die Herstellung eines normal funktionierenden Afters an normaler Stelle anzustreben. Erreichbar wird dieses Ziel nur in jenen Fällen erscheinen, in welchen es sich um eine Verengerung nach Perforation einer verschließenden Membran bei sonst normal entwickeltem After, insbesondere bei guter Entwicklung des Sphincter ani externus handelt. In diesen Fällen wird die zuerst von *Amussat* ausgeführte, der *Dieffenbach*schen Stomatoplastik nachgebildete *Proktoplastik*, welche in blutiger Erweiterung des Afters, gewöhnlich nach 2 entgegengesetzten Richtungen und in Umsäumung der so erweiterten Afteröffnung mit Schleimhaut besteht, anzuwenden sein und gute Resultate erwarten lassen. Etwas anders liegen die Verhältnisse in den Fällen von Atresia ani analis, wie sie durch unseren Fall illustriert wird, bei welchen der After vollständig geschlossen, der Sphincter ani externus nur angedeutet ist und der Mastdarm durch eine feine Fistel in die Analgrube ausmündet. Allerdings wird auch hier die Proktoplastik auszuführen sein, indes wird die Erweiterung hier nur nach hinten zu erfolgen haben, um die Aftermündung an die normale Stelle zu verlegen, die Operation wird etwas schwieriger sein, weil die Fistel in ihrer ganzen Länge gespalten werden muß, um zu der für die Umsäumung nötigen Schleimhaut des Mastdarmes zu gelangen, das Resultat dagegen ob des mangelhaft entwickelten oder fehlenden Sphincter ani hinter dem der erstgenannten Fälle im allgemeinen zurückstehen. Freilich braucht die aus dem Fehlen des äußeren Schließmuskels resultierende Incontinentia alvi nur eine relative i. e. auf flüssigen Stuhl und Winde beschränkte zu sein, welche sich bei geregeltem Stuhl nur wenig bemerkbar macht. Bei Vorhandensein eines, wenn auch nur rudimentär entwickelten äußeren Sphinkters werden die Verhältnisse noch günstiger zu beurteilen sein. Jedenfalls wäre es übereilt, von vornherein durch *Gersuny*sche Drehung oder irgendeine plastische Operation eine bessere Kontinenz anstreben zu wollen, zumal der Effekt dieser



Operationen noch ein recht zweifelhafter ist. — *Die einfache blutige Erweiterung*, wie sie in dem einen oder anderen der oben mitgeteilten Fälle ausgeführt wurde, kann nur auf einen Teilerfolg rechnen und auch auf diesen nur dann, wenn es gelingt, durch fortgesetztes Einlegen von Tampons in die Wunde eine teilweise Epithelisierung der Operationswunde zu erzielen. — *Die unblutige Erweiterung* mittels eingelegter Quellstifte oder eingeführter konischer Bougies wird im allgemeinen nur dort erlaubt sein, wo die Einwilligung zur Operation von den Eltern des Kindes verweigert wird, oder wo der schlechte Allgemeinzustand des Kindes oder eine andere Kontraindikation die Operation zunächst nicht angezeigt erscheinen läßt.

Zum Schlusse sei noch mit wenigen Worten auf *die Anomalien des Endteiles der Wirbelsäule* in unserem Falle, wie sie vor allem im Skiagramm zum Ausdruck kommen, eingegangen. Das *Vorhandensein von 6 Lendenwirbeln* ist bekanntlich kein so seltener Befund und auf das Ausbleiben der Verschiebung des Beckens während des fötalen Lebens nach vorn i. e. oben zurückzuführen, wodurch die in früher Fötalperiode regelmäßig angelegten 18 Thorako-Lumbalwirbel erhalten bleiben. Dagegen erscheint die *rudimentäre Ausbildung des Kreuzbeins und das Fehlen des Steißbeins*, wie es in unserem Falle zu bestehen scheint, nach den Arbeiten von *Hyrtl*, *Struthers* u. A. sehr selten beobachtet zu werden. Daß diese Defektbildungen der sacrococcygealen Wirbelsäule genetisch in irgendeiner Beziehung zur besprochenen Mißbildung des Afters stehen, erscheint trotz der verschiedenen Ontogenese dieser Teile nicht unwahrscheinlich, zumal Störungen in der Entwicklung der sacrococcygealen Wirbelsäule auch solche in der Entwicklung und Innervation der Analportion wahrscheinlich machen. Von einigem Interesse ist schließlich der späte Verschluß der linksseitigen Wirbelbogen im Bereiche der lumbosakralen Wirbelsäule unseres Falles, insofern derselbe an die wenigen bisher beobachteten Fälle von Spina bifida aperta oder occulta mit seitlichem Knochendefekt erinnert, welcher in diesen Fällen fast ausschließlich auf der linken Seite angetroffen wurde. Der Umstand, daß die Neuralbogen der letzten Lendenwirbel sich normalerweise nur bei der Spätentwicklung knöchern verbinden, läßt am Skiagramm des Neugeborenen nicht selten Befunde erheben, welche denen der Spina bifida occulta entsprechen und leicht zu falschen Deutungen Anlaß geben können. *Putti* hat einige Merkmale angegeben, welche die Entscheidung, ob in einem gegebenen Falle



die Trennung der Neuralbogen ein normales oder ein pathologisches Phänomen darstellt, ermöglichen sollen. In unserem Falle ließ das Verschwinden der Knochenlücke im Laufe der ersten 3 Lebensmonate des Kindes an der Deutung derselben als normales Phänomen keinen Zweifel.

Fassen wir schließlich das Hauptsächlichste der ganzen Ausführungen resümierend kurz zusammen, so ist zu sagen:

Die angeborene Afterenge stellt eine bisher nur in wenigen Fällen beschriebene äußerst seltene Mißbildung dar, welche bisweilen, wenn nicht zumeist als eine der Atresia ani perinealis, scrotalis etc. analoge angeborene Afterverschließung aufzufassen und konsequenterweise als Atresia ani analis (besser als Anus fistulosus congenitus ad anum) *zu bezeichnen ist. Oder anders ausgedrückt: Außer den bisher beschriebenen Formen der Atresia ani perinealis, praescrotalis, scrotalis und suburethralis hat man auch eine bisher nicht beschriebene Form der Atresia ani analis zu unterscheiden, bei welcher die Fistelöffnung in der Analgrube in nächster Nähe des verschlossenen Afters gelegen ist, weshalb diese Form unter dem Bilde der angeborenen Afterenge in Erscheinung tritt.*

Literatur-Verzeichnis.

Albert, E., Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre. Wien 1877 bis 1880. — *Ammon*, Angeborene chirurgische Krankheiten des Menschen. Berlin 1840. Taf. IX. Fig. 12 u. 13. — *Anders, E.*, Über das operative Verfahren bei kongenitaler analer und rektaler Atresie etc. Arch. f. klin. Chir. 1893. Bd. 45. H. 3. — *Böckel, E.*, Du rétrécissement congénital de l'extrémité sup. du rectum comme cause de prolapsus de cet organe chez les jeunes enfants. Gaz. méd. de Strassbourg. 1881. 3. s. X. 85. — *Bouchut*, Handbuch der Kinderkrankheiten; übers. von *Bischof*, Würzburg 1854. S. 618. — *Boyer*, Abhandlung über die chirurgischen Krankheiten etc.; übers. von *Kaj. Textor*. Würzburg 1826. — *Cripps*, Saint Bartholomews Hospital Reports. London 1882. Vol. XVIII. — *Curling*, Med.-chir. Transact. 1860. XVIII. S. 271—322. — *Esmarch, F.*, Die Krankheiten des Mastdarms und des Afters. Dtsch. Chir. Lief. 48. Stuttgart 1887; ferner die entsprechenden Kapitel in Pitha und Billroths Handb. d. allgem. u. spez. Chir. 1865, und im Handb. d. prakt. Chir. von v. Bergmann, v. Bruns und v. Mikulicz. — *Frank*, Über die angeborene Verschließung des Mastdarms und die sie begleitenden Fistelbildungen. Wien 1893. — *Giraldès*, zit. bei Anders, l. c. — *Humelet*, Provinzialbericht d. Kgl. med. Kollegs zu Königsberg f. d. I. Semester 1838. Königsberg 1839; ref. Schmidts Jahrb. Spl.-Bd. III. S. 463. — *Hyrtl*, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Mathem.-naturw. Klasse. 1866. Bd. 53. I. Abt. S. 295. — *Kaufmann, E.*, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie. Berlin 1907. S. 442. — *Kjellberg, A.*, Om contractura ani hos barn. Nord. med. ark. Stockholm 1877. No. 26. p. 1—26. — *Küster*, Über Anus fistulosus congenitus. Berl. klin. Woch. 1875. No. 33. — *Putti*, Die angeborenen Deformitäten



der Wirbelsäule. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1910. S. 69. — *Rösch*, Württemberg. med. Corr.-Bl. Bd. V. No. 7; ref. Schmidts Jahrb. Bd. 13. S. 320. — *Roohuysen*, zit. bei Boyer. l. c. — *Reynier*, Des rétrécissements valvulaires congénitaux du rectum. Gaz. hebd. 1877. No. 48. — *Roser*, Klappenförmige angeborene Striktur des Mastdarms. Arch f. physiol. Heilkunde. Neue Folge. 1859. Bd. 3. S. 125. — *Scultetus, J.*, Armamentarium Chirurgicum bipartitum. Frankfurt 1666. Pars II. p. 103, observ. 71, II; ferner in deutscher Übersetzung von Amadeus Megerlin. Ebenda 1666. — *Storchs* alias Pelargi Theoretische und praktische Abhandlung über Kinderkrankheiten. Eisenach 1750. — *Struthers, J.*, Über Varietäten der Wirbel und der Rippen beim Menschen. Journ. of Anat. and Physiol. IX. (2. Ser. XV.). November 1874; ref. Schmidts Jahrb. Bd. 167. S. 12 ff. — *Zöhrer*, Die Verengerungen am After der Neugeborenen. Österr. med. Woch. 1843. No. 21.

III.

(Mitteilung aus der pädiatrischen Abteilung der Universitätsklinik zu Christiania. [Direktor: Prof. Dr. med. *Axel Johannessen.*])

Ein Fall von Paralysis generalis bei einem 10jährigen Knaben[1]).

Von

ARTHUR COLLETT,
I. Assistent.

(Hierzu Taf. I—II[2].)

Ich werde mir erlauben, im folgenden einen Fall von Paralysis generalis bei einem 10 jährigen Knaben mitzuteilen.

Die juvenile Form dieser Krankheit gehört zwar nicht zu den großen Seltenheiten, aber vorliegender Fall dürfte trotzdem besonderes Interesse beanspruchen durch eigentümliche Erscheinungen sowohl in dem klinischen Bild wie in dem postmortalen Befund.

E. F., 10 Jahre alt, wurde am 23. I. 1912 in die Kinderabteilung der Universitätsklinik aufgenommen als leidend an Vitium organicum cerebri; unter dieser Diagnose lag er in der Abteilung bis zum 28. II., als er auf Verlangen seiner Mutter entlassen wurde.

E. stammt aus einer gutsituierten Familie; der Vater ist Dampfschiffsmaschinist, 51 Jahre alt, kräftig, intelligent. Er zog sich im Alter von 27 Jahren in Ostasien einen Schanker zu, der nach angemessener Zeit unter Behandlung mit Sarsaparille verheilte. Späterhin keine Symptome von Syphilis. Verheiratete sich 10 Jahre später. Er bietet keine Merkmale von Syphilis dar, Wassermann negativ am 18. III. 1913 (Dr. *Hansteen*).

E.'s Mutter ist 34 Jahre alt, gesund, intelligent, von sehr leicht erregbarem „nervösen" Temperament; eine Tante von ihr ist unheilbar geisteskrank geworden, 2 Geschwister sind an Tuberkulose gestorben. Wenige Monate nach der Hochzeit ein Abort in der 5. Woche; ungefähr zur selben

---

[1]) Der Fall wurde am 9. IV. 1913 in der Norwegischen medizinischen Gesellschaft zu Christiania mitgeteilt unter gleichzeitiger Vorzeigung von Gehirn und Rückenmark.

[2]) Die Abbildungen sind von Dr. *Mohr* nach Präparaten aus dem path.-anat. Institut des Rikshospitals zu Christiania gezeichnet und mir vom Institut überlassen worden.



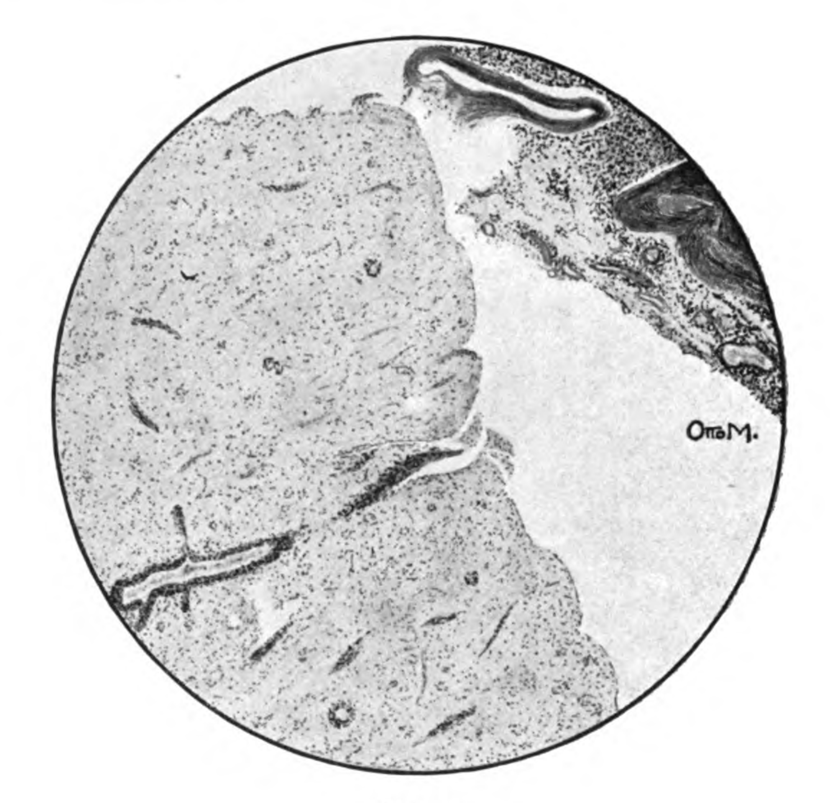


Fig. 1.

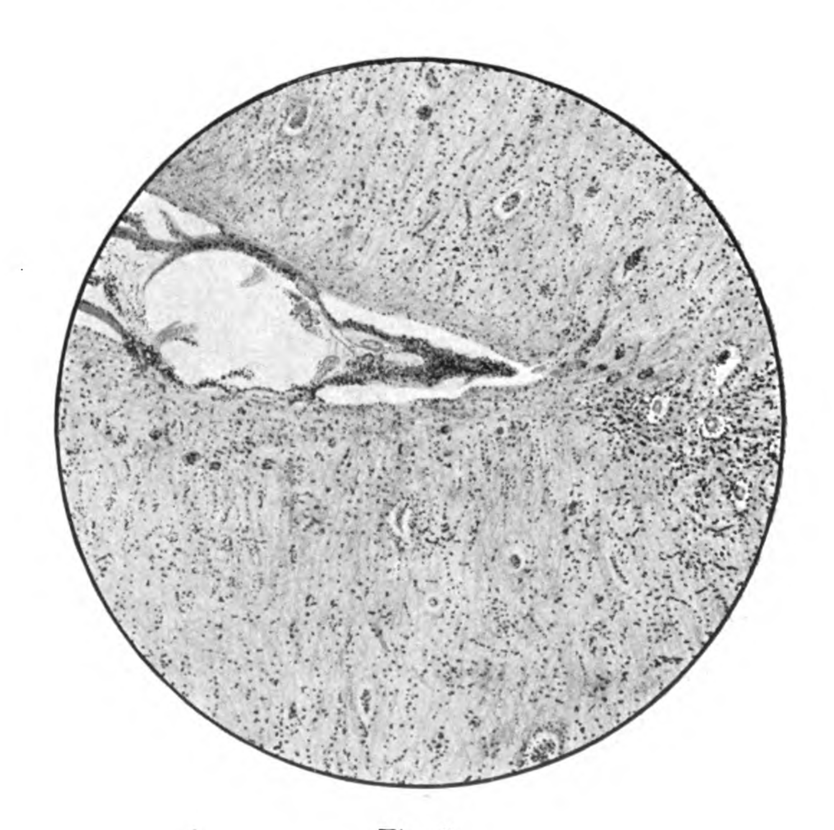


Fig. 2.



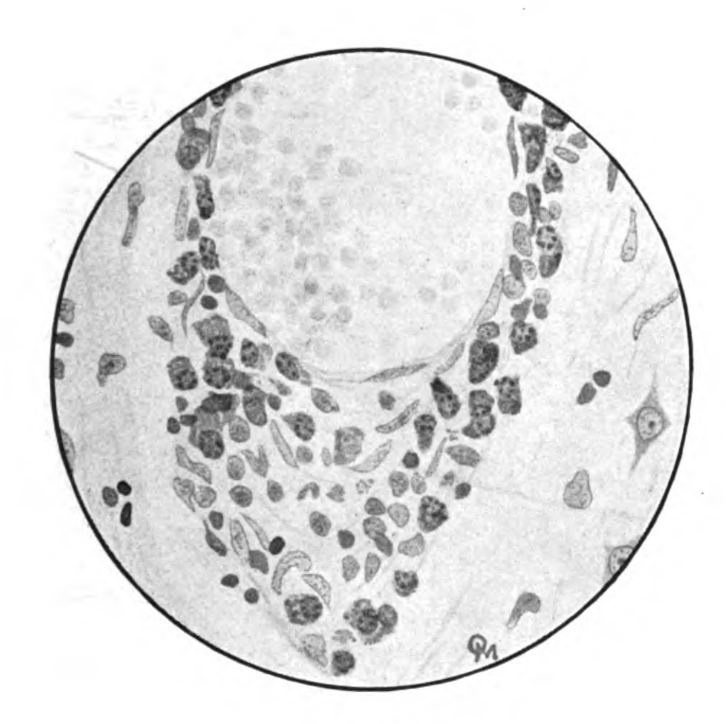


Fig. 3.

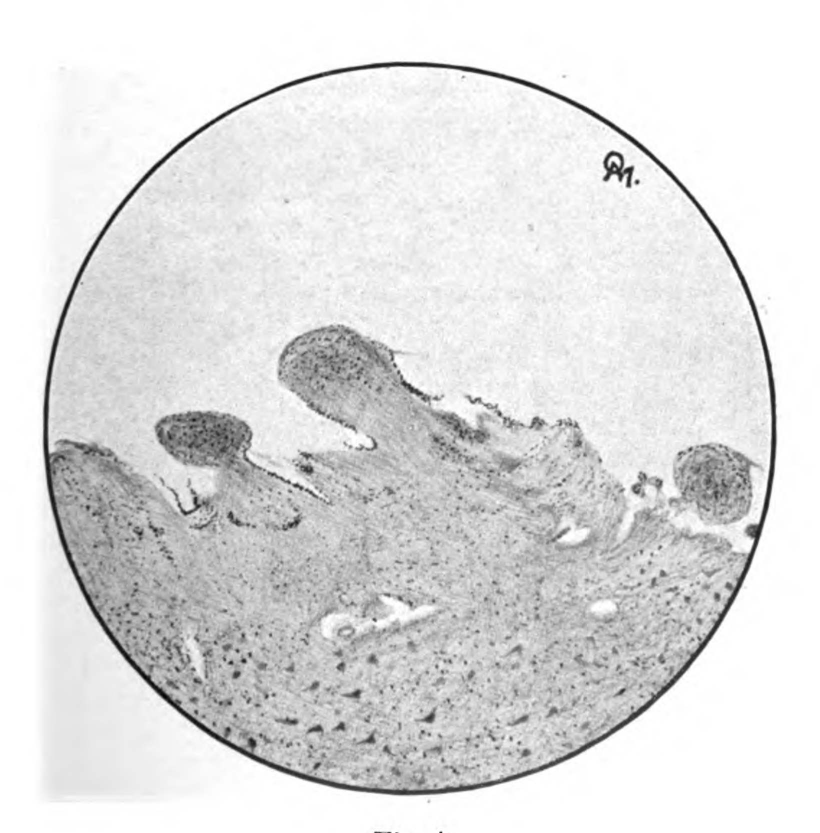


Fig. 4.

Verlag von S. Karger in Berlin.

Zeit bekam sie ein juckendes vesikulöses Exanthem am Abdomen, das nach kurzer Zeit wieder verschwand. Sie ist im übrigen immer gesund gewesen und hat niemals Zeichen von Syphilis dargeboten. Wassermann unsicher, so gut wie negativ am 9. IV. 1913 (Dr. *Krefting*). Sie bietet keine Zeichen von überstandener Syphilis dar, besonders keine Drüsenanschwellung und keine Pigmentflecken am Hals. Außer dem kleinen Paralytiker hat sie eine 8 jährige Tochter, ein aufgewecktes und gesundes Kind, ohne heredoluetische Merkmale.

E. war voll ausgetragen, die Geburt eine etwas beschwerliche Steißlage ohne künstliche Hilfe; er hatte „angeborene Erkältung" in der Nase ohne Schleimabsonderung.

3 Monate alt bekam er Rachitis, 1½ Jahre alt fing er zu sprechen an, zu gehen erst im Alter von 3 Jahren, vermutlich infolge der Rachitis. Der Gang ist immer etwas unbeholfen gewesen, vermutlich wegen Schwächung in den Knien nach dieser Krankheit. 2½—3 Jahre alt zog er eine Zeitlang das rechte Bein nach, indem er den Fuß supiniert führte.

In seinem Wesen ist er immer eigen gewesen, starrsinnig, so daß seine Mutter viel Schwierigkeiten mit ihm gehabt hat; aber ihr Trost war sein „ausgezeichneter Verstand", der frühzeitig entwickelt war. Er begann, wie erwähnt, mit 1½ Jahren zu reden, aber die Sprache ist niemals richtig klar und deutlich gewesen.

Er führte bald schwierige Aufträge aus; 5 Jahre alt fuhr er allein mit der elektrischen Straßenbahn nach einem fernliegenden Stadtteil und fand den Weg zu seiner Großmutter.

Er machte in den ersten Jahren Morbilli und Keuchhusten durch und befand sich oft unwohl, aber entwickelte sich doch im ganzen normal, sowohl geistig wie körperlich, bis zum Frühling 1909. Da — wenige Monate nachdem er angefangen hatte, zur Schule zu gehen, wo er leicht lesen und schreiben lernte — bekam er eine Dakryo-Cystitis, die in allgemeiner Chloroform-Äthernarkose operiert wurde.

Von diesem Zeitpunkt an machte sich nach der bestimmten Meinung beider Eltern eine deutliche Veränderung bei E. bemerkbar. Die ersten Tage nach der Operation war sein Wesen verwirrt, allmählich wurde seine Gemütsverfassung wechselnd; es traten Wutanfälle auf, er war überhaupt schwer zu behandeln und störrisch. Er begann auch, an Schlaflosigkeit zu leiden. Im Herbst — im September — kam er in eine Privatschule, wurde aber von dort wegen seines merkwürdigen Wesens wieder nach Hause geschickt. Darauf erhielt er bis Weihnachten Unterricht von einer Lehrerin, die mitteilt, daß E. eine Reihe stricken, gut lesen und schreiben konnte. So schrieb er z. B. ohne Hilfe eine Postkarte an seinen Vater nach Amerika.

Später, im Frühling 1910, wurde E. auffallend still und verschlossen, sein Gesichtskreis verengerte sich immer mehr, die Sprache wurde stümperig, er hörte auf zu lesen und zu schreiben. Am liebsten wollte er liegen.

Sein Gang wurde zusehends unbeholfener, er stolperte oft und schlug sich hierbei nicht selten am Kopf.

Er wurde nunmehr auch unreinlich, schmierte sich mit Fäzes voll. Dies dauerte bis 1 Jahr vor seiner Aufnahme in die Klinik, als die Abführung so träge wurde, daß er überhaupt nur Entleerung nach Klystier hatte.



E.'s Wesen wurde nach und nach wie das eines 2—3 jährigen Kindes, er saß immer für sich und plapperte unverständliche Worte und zerriß alles, was ihm unter die Finger kam. In der letzten Zeit vor seiner Aufnahme fing er an, über Kopfschmerzen zu klagen, wurde sehr schwach und mußte gefüttert werden, da er weder Tasse noch Löffel halten konnte. Seine Mutter merkte auch, daß er gegen Berührung empfindlich war. Er hat weder Erbrechungen gehabt, noch Schwindelanfälle. In der letzten Zeit ist er bedeutend abgemagert.

Status praesens: E.'s Größe entspricht einigermaßen seinem Alter, Höhe 128 cm. Gewicht 25 Kilo. Er ist in ganz guter leiblicher Verfassung. Sein Kopf ist etwas groß, 55,5 cm im Umfang, grob gebaut mit hervorstehender Tubera frontalia, stark entwickelter Protuberantia occipitalis (etwa 7 mal 7 cm breit). Er trägt den Kopf gebeugt, das Gesicht ist ältlich, der Ausdruck stumpfsinnig, mit offenstehendem Mund, der Blick flackernd. Ausgeprägte Hutchinsonzähne, einzelne feine lineare Narben um den Mund.

E.'s Wesen ist im ganzen wie das eines Kindes von 2—3 Jahren; während der Untersuchung sitzt er im Bett und plappert die ganze Zeit mit hoher, stümperiger, fast unverständlicher Stimme, er stolpert gewissermaßen über die Worte, die etwas explosiv kommen.

Seine Intelligenz und sein Gedächtnis sind bedeutend abgestumpft, er kann jedoch verschiedene tägliche Gebrauchsgegenstände bei ihrem Namen nennen und weiß, wo er wohnt und wie alt er ist; den Wochentag und das Datum kann er dagegen nicht angeben.

Er sagt die Zahlenreihe bis 9 auf. Bei dem Versuch, ihn hierzu zu bringen, fällt es schwer, seine Aufmerksamkeit auf das Zählen zu lenken, da er von dem einen aufs andere kommt; er will alles in die Hände haben und versucht, alles zu zerreißen und zu zerpflücken. Allmählich lernt er die Namen mehrerer seiner Mitpatienten und er kennt gut seine Mutter und seine Schwester, wenn diese ihn besuchen. Von seinen Schulkenntnissen scheint er nichts im Gedächtnis behalten zu haben. Er kann weder lesen noch schreiben, geschweige denn stricken. Er führt verschiedene Bewegungen auf Kommando aus.

E. befindet sich während seines Aufenthaltes im Krankenhaus eigentlich immer in einem Zustand euphorischer Stumpfsinnigkeit, obwohl er doch hurtig laut brüllen kann aus Angst oder Wut, wenn man ihm oder seinen Papierschnitzeln zu nahe kommt.

Dis physikalische Untersuchung ergibt folgendes:

Die Muskelkraft ist im ganzen bedeutend herabgesetzt, und es herrscht ein ausgesprochener Grad von Inkoordination sowohl in den Ober- wie den Unterextremitäten. Er muß z. B. gefüttert werden, da er weder die Tasse noch den Löffel halten kann. Der Gang ist unsicher, breitspurig mit kurzen, stolpernden Schritten und gebeugten Knien; er muß sich häufig stützen, um nicht zu fallen.

Es besteht einige Rigidität in den Armen, aber deutlicher ausgesprochen in den Beinen. Die Patellarreflexe bedeutend gesteigert, kein Fußclonus. Babinski negativ. Keine Muskelatrophie. Kein Tremor. Bis zu gewissem Grade generelle Hyperästhesie. Auf beiden Augen beobachtet man Opticusatrophie (in der Augenabteilung untersucht). Die Pupillen, mittel-

mäßig erweitert, reagieren träge auf Licht. Kein Nystagmus. Pirquet ist negativ, Wassermann positiv im Blut und in der Spinalflüssigkeit. In der Spinalflüssigkeit ist die Anzahl der Rundzellen 4 auf den Kubikmillimeter (*Nageottes* Verfahren), was etwas über die Grenze des Normalen ist.

An den inneren Organen ist nichts zu bemerken, der Harn normal. Der Puls gut, die Temperatur normal.

Er schlief die erste Zeit im Krankenhaus weniger gut, später genügend. Abführung nur nach Klystier, der Harn geht immer ins Bett.

Es treten keine Delirien auf, keine Halluzinationen oder Impulsionen, keine Krämpfe oder Schwindelanfälle.

Als ich Mitte Juni 1912 — 3½ Monate nach seiner Entlassung aus dem Krankenhaus — E. in seinem Heim wiedersah, war er dicker als früher und hatte nach Aussage der Mutter einen gewaltigen Appetit. Er erkannte mich wieder. Er ist jetzt jeden Tag etwas auf, geht mit Schwierigkeit, ist artig und folgsam. In seinem Zustand ist kein deutlicher Progreß bemerkbar.

Später im Herbst 1912 tritt dann ein rascher Rückschritt ein, er magert ab, bekommt Erbrechungen, und es treten Anfälle von heftigen Kopfschmerzen auf, verbunden mit starkem Schreien. Er bietet somit gegen Ende November einen jämmerlichen Anblick dar, wie er in seinem Bett liegt, stark abgemagert, mit grinsendem, schmerzlich verzerrten stumpfsinnigen Gesichtsausdruck, Beugekontrakturen in Armen und Beinen. Er jammert bei der geringsten Berührung.

Die Pupillen sind ungleich groß, mittelmäßig erweitert, reaktionslos. Die Entleerungen gehen ins Bett; die Abführung kommt in der letzten Zeit spontan, was die letzten 2 Jahre nicht der Fall gewesen ist. Häufig geht ein Zittern durch seinen ganzen Körper.

Am 20. I. 1913 ist er zum Skelett abgemagert, er hat während 6 Wochen im ganzen 6—7 Eidotter zu sich genommen und im übrigen von Fruchtsaft und Wasser teelöffelweise gelebt, wovon er das meiste wieder erbrochen hat. Der Harn ist dunkel, spärlich, die Abführung typische Hungerabführung. Er schreit oft stark und andauernd während der Nacht, ist übermäßig empfindlich, oft schießen rote Flammen über die Haut hin.

Der Tod trat am 12. II. 1913, 9 Uhr abends ein.

Kurz zusammengefaßt haben wir hier einen manifesten Heredoluetiker vor uns, intelligent und fingerfertig, mit einer etwas undeutlichen Sprache und etwas unbeholfenem Gang.

Er entwickelt sich normal bis zum Alter von 7 Jahren, als er — nach einer allgemeinen Narkose — eine völlige Veränderung durchmacht, zuerst in psychischer Hinsicht — mit Veränderung des Charakters, Schlaflosigkeit, Sprach- und Schreibstörungen, gleichmäßig fortschreitendem Stumpfsinn, später auch in physischer Hinsicht — mit gleichmäßig zunehmender allgemeiner Parese, dazu Pupillensteifigkeit und vermehrten Reflexen.

Das Charakteristische bei der Entwicklung der Krankheit ist das gleichmäßige Fortschreiten, bei dem Krankheitsbild der

allgemeine Charakter der Symptome, der Mangel an fokalen Störungen.

Es fiel mir dabei auf, daß dieses Krankheitsbild einer Paralysis generalis glich, einer Krankheit, von der mehrere Fälle bei Kindern in der Literatur beschrieben sind.

Indem ich die Beschreibung der juvenilen Paralyse in den Handbüchern nachlas, erhielt ich meine Annahme bestätigt, daß unser Fall eine Paralysis generalis war. Ich meinte, ohne weiteres von der Idiotie, Dementia praecox, multipler Sklerose und Tumor cerebri absehen zu können. Nur eine syphilitische Meningoencephalitis schien nicht mit völliger Sicherheit ausgeschlossen zu sein, da diese klinisch einer Paralysis generalis völlig gleichen kann.

Da die Autopsie später die klinische Diagnose bestätigt hat, werde ich hier nicht näher auf die Differentialdiagnose eingehen.

Sektionsbefund.

Die Sektion wurde 36 Stunden nach dem Tode in dem Pathologischen Institut des Rikshospitals unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. *Harbitz* ausgeführt, mit dessen Genehmigung ich den Sektionsbefund hier wiedergebe.

Die Leiche ist die eines kleinen, besonders stark abgemagerten Knaben. Todesstarre und Hypostase sind vorhanden. Die Unterextremitäten liegen, im Hüft- und Kniegelenk gebeugt, stark nach links gewälzt, Kontraktur im Hüft- und Kniegelenk läßt sich nur durch Anwendung von beträchtlicher Kraft ausrichten, wobei fibröse Verbindungen zerrissen werden. Die Abmagerung ist so stark, daß man das Knochensystem überall deutlich nur von spärlichen Weichteilen bedeckt sieht.

Das Gesicht ist typisch wie das eines alten Mannes. Der Teil um den Anus ist stark entzündet und auf Os sacrum findet sich ein oberflächlicher Decubitus. An der Haut sonst nichts zu bemerken.

Die Schädelhöhle.

An den Bedeckungen des Kopfes nichts besonderes zu bemerken. Der Schädel hat ungefähr die gewöhnliche Form und ist sehr dick, viel kompakter als gewöhnlich. Dura mater auf der Basis ziemlich fest adhärent an dem Kranium.

Basis cranii ist bedeutend deformiert, indem Sella turcica breit, flach und seicht ist, die vorderen Flügel von Sphenoid. sind ebenfalls breit, gewölbt.

Lamina cribrosa liegt auffallend tief und Crista galli ist auffällig groß, ungefähr von Bohnengröße und stark prominierend. Hierdurch erscheint das Dach über beiden Orbitae stark prominierend und gewölbt. Durch Aufmeißelung dieses Daches zeigt es sich, daß es auffallend dick ist, bis zu ½ cm.

Die hinteren Hälften von Bulbi wurden entfernt. Hier ließ sich nichts Abnormes nachweisen. Klare Medien. Die Innenseite von Dura mater ist etwas ungleichmäßig, entsprechend der Basis in den vorderen Teilen etwas



vaskularisiert; aber keine Zusammenwachsungen der dünnen Häute dementsprechend.

Die großen Arterien auf der Basis sind nicht deutlich sklerotisch. Keine graue Atrophie des N. opticus, der die gewöhnliche Dicke zu haben scheint; auch an den anderen großen Nervenstämmen auf der Basis nichts zu bemerken.

Die dünnen Häute sind über der ganzen Oberfläche des Gehirns verdickt, doch besonders ausgesprochen über den vorderen Zweidritteln, über den Frontal- und Parietallappen, wo die Häute von milchartiger Farbe sind, sie sind gleichzeitig in hohem Grade ödematös und hyperämisch. Die Häute lassen sich vom Gehirn loslösen, aber etwas schwierig, da die Oberfläche leicht in Stücke reißt. Eine irgendwie begrenzte Verdickung in der Corticalis ist weder zu sehen, noch zu fühlen. Es besteht weiter bedeutender Hydrocephalus int. mit gleichmäßiger und symmetrischer Erweiterung sämtlicher Gehirnventrikel. Sämtliche Hörner sind bedeutend erweitert, ebenso wie auch die Infundibulen. Weder in der Oberfläche der Zentralganglien, noch anderswo sieht oder fühlt man irgendwelche begrenzte Knoten. Dagegen besteht eine bedeutende und ausgebreitete Ependymitis granularis, am stärksten ausgesprochen im Boden des 4. Ventrikels.

Infolge der Erweiterung der Ventrikel besteht eine entsprechende bedeutende Atrophie des Gehirns, die die Hemisphären am stärksten betroffen hat. Das Gewicht des Gehirns: 1220 g.

Das Rückenmark.

Bedeutende Verdickung der dünnen Häute mit dem charakteristischen milchartigen Aussehen, sowie etwas Injektion. Dies ist am stärksten aufwärts im Cervikalteil ausgeprägt, wo auch Dura an die dünnen Häute lose angelötet liegt. Hier beobachtet man eine helle rotbräunliche Färbung der Innenseite der Dura von dem gleichen Aussehen wie bei der Dura cerebri angegeben.

Auf frischen Querschnitten des Rückenmarks kann man keine Zeichen von Degeneration (Tabes) sehen.

Mikroskopie des Gehirns.

Mikroskopisch sieht man namentlich in Präparaten von der Zentralgyrie auf beiden Seiten (Stücke von 5 verschiedenen Stellen) einen diffus ausgebreiteten Entzündungsherd, sowohl in den Häuten wie in der Gehirnsubstanz. In den Häuten besteht eine dichte, reichliche Infiltration der Zellen, die zum größten Teil klein, rund und leukozytähnlich sind, doch sieht man auch zahlreiche andere größere einkernige Zellformen mit ovaler oder polygonaler Form, runde Kerne, oft peripher in dem ziemlich reichlichen Protoplasma liegend. Diese Zellen geben die gewöhnlichen Farbenreaktionen wie Plasmazellen. Eine ähnliche Zellinfiltration erstreckt sich nun auch längs der Gefäße einwärts in die Gehirnsubstanz hinein, und muß hier als durchgehends sehr bedeutend und ausgebreitet bezeichnet werden; sie tritt teils in Streifen oder Haufen längs der Gefäße auf, teils auch als eine mehr diffuse Infiltration in der Corticalis und ein Stück einwärts in der weißen Substanz.

Die Zellinfiltrationen rings um die Gefäße sind oft sehr groß — wie ein dicker Mantel um die etwas größeren Gefäße herum und wie schmalere



Streifen ringsum die Kapillaren (Taf. I—II, Fig. 1, 2 und 3). Die Gefäße, besonders die kleinsten, sind außerordentlich zahlreich (neu gebildet ?). Wo diese entzündliche Infiltration sehr stark ausgesprochen ist, verliert die Corticalis gewissermaßen ihre normale Struktur, die Ganglienzellen lassen sich schwer erkennen, und der ganze Bau des Nervensystems ist in einer Weise verloren gegangen. Sichere Anhaltspunkte für einen (angeborenen ?) unregelmäßigen Aufbau der Substanz waren jedoch nicht zu finden. Die verschiedenen Ganglienzellenschichten lassen sich indessen an vielen Stellen schwer nachweisen. Es besteht auch eine Atrophie der Ganglienzellen, insofern als sie weniger zahlreich und undeutlicher sind als gewöhnlich, aber hierüber kann man ja selbstverständlich schwer etwas Bestimmtes sagen. Die Zellinfiltrate liegen nämlich so dicht und umschließen auch die Ganglienzellen so eng, daß eine Degeneration leicht erklärlich sein würde. Die Zellinfiltrationen in den Häuten greifen in die Corticalis derart über, daß an vielen Stellen eindirekter Übergang zu sein scheint.

Ein anderes sehr deutliches Merkmal in dem mikroskopischen Bilde ist demnächst die Gliazellinfiltration, namentlich in den oberflächlichen Schichten der Corticalis in Form von großen, protoplasmareichen, polymorphen Zellen, an vielen Stellen auch unter dem Bilde von reinen Spinnenzellen.

Außerdem sieht man das Fibrillennetz viel dichter und dicker als gewöhnlich. „Stabzellen" finden sich ebenfalls. Die erwähnten Veränderungen sind, wie gesagt, besonders ausgeprägt in den Gyri centrales an beiden Stellen; demnächst in den Frontalgyri, wo sie auch bedeutend sind, wenn schon kleiner als in den Zentralgyri.

Im Cerebellum findet man folgende Veränderungen: Die Purkinjezellen kommen sehr unregelmäßig verteilt vor, fehlen auf langen Stücken völlig, während sie an anderen Stellen in verhältnismäßig dichten Haufen auftreten. Genannte Zellen haben teilweise eine abnorm flachgedrückte Form.

In der Ganglienzellschicht sieht man hie und da Haufen von Gliagewebe, in der Kornschicht besteht ein etwas gesteigerter Gefäßreichtum. In den Häuten besteht unbedeutende Zellinfiltration.

Im Schnitt durch den Boden des 4. Ventrikels (Taf. I—II, Fig. 4) mit den kleinen Prominenzen zeigt es sich, daß die Knoten fast ausschließlich aus fibrillenreichem Gliagewebe bestehen, oft in Bündeln kranzförmig aufeinander angeordnet; die Oberfläche ist mit Ependym bedeckt, das sich auch teilweise unter oder zwischen kleinen Knötchen eingeschlossen zeigt, oder an gewissen Stellen eher als Spalten und cystenähnliche Bildungen auftritt. Irgend ein Zeichen von Entzündung rings um die Gefäße oder in der Substanz ist nirgends zu sehen.

Im Schnitt des Rückenmarks von der Cervikal-, Dorsal- und Lumbalregion ließen sich keine Merkmale von Entzündung nachweisen, auch keine Zeichen von Degeneration. Das Ependym um den Zentralkanal weist einige Unregelmäßigkeiten auf, aber in nicht höherem Grade, als man sie auch sonst oft finden kann.

Auf der Innenseite der Dura mater in der Cervikalregion besteht etwas Zellinfiltration.

Kurz zusammengefaßt findet man folgende makroskopische Veränderungen im Gehirn:

Atrophie des Gehirns, Hydrocephalus internus, diffuse Leptomeningitis, granuläre Ependymitis, leichten Grad von Pachymeningitis.

Im Rückenmark findet man ebenfalls Leptomeningitis und bis zu gewissem Grad Pachymeningitis, beides am deutlichsten ausgeprägt im Cervikalmark.

Die wichtigsten histologischen Befunde sind: Eine diffuse Meningo-Encephalitis mit besonders hohem Grad der Encephalitis.

Die Brusthöhle.

Der Stand des Diafragmas 4. c. auf beiden Seiten. Nichts am Perikardium.

Das Herz von gewöhnlicher Größe, Gewicht 90 g, etwas schlaff, nichts an den Klappen. Die Muskulatur graugelb ohne deutliche Zeichen von Fettdegeneration. Aorta und die großen Gefäße glatt und normal.

Die Lungen sind ungefähr von der gewöhnlichen Größe, auf der linken Seite eine einzelne Adhärenz sowie zahlreiche große subpleurale Blutungen über dem unteren Lappen nach hinten. Auf der rechten Seite zahlreiche Adhärenzen über der Vorder- und Außenseite. Aufwärts auf dem unteren Lappen sieht man einen nicht ganz sandkorngroßen verkalkten Focus im Lungengewebe, dicht unter der Pleura (Pq. ÷!). Keine pneumonische Infiltrate und keine Tuberkeln im Hilus oder in den Bronchialdrüsen. Die Bronchialschleimhaut injiziert und leicht mit Schleim belegt.

Die Bauchhöhle.

Die Milz ist etwas groß und fest, Gewicht 90 g, blutreich, kein Amyloid.

Die Leber, Gewicht 630 g, von gewöhnlicher Größe, zeigt glatte Oberfläche. Gewöhnliche Konsistenz. Die Farbe ist auffallend gelb, bleich, die Zeichnungen undeutlich. Zweifellos Fettdegeneration.

Die Gallenblase normal.

Die Nieren gleich groß, Gewicht 110 g, von gewöhnlicher Konsistenz, die Farbe etwas hell. Im Schnitt sieht man keine deutlichen Zeichnungen, und die Farbe ist besonders im Cortex auffallend graugelb; degeneratio.

An den Nebennieren, Pankreas, nichts zu bemerken.

Am Ventrikel nichts Besonderes; der Dünndarm enthält spärlichen gelbbraunen Inhalt, der Dickdarm einzelne feste, braune Skybala, umgeben von etwas Schleim.

Zuunterst im Dünndarm und im Colon ist eine mittelmäßig große Geschwulst der solitären Follikeln.

Mikroskopie der Milz.

Das Stück ist von einer Kapsel umgeben, die bedeutend verdickt ist. Von der Kapsel aus gehen zahlreiche dicke, fibröse Züge in das Milzgewebe hinein. Die Wände sowohl der großen wie auch der kleinen Gefäße sind bedeutend verdickt. Um die Gefäße herum sieht man einige kleinere Blutungen, sonst nichts zu bemerken.



Die Leber.

Im Schnitt hat die Kapsel das gewöhnliche Aussehen. Das Leberparenchym selbst ist stark degeneriert, indem die Leberzellen durchgehends sehr schwach gefärbt sind, und die Zellgrenzen sind besonders an mehreren Stellen fast ganz verschwommen, so daß man nur ein homogenes, etwas körniges, zusammenhängendes Protoplasma sieht, in dem schwach gefärbte Kerne zum Vorschein kommen. In anderen Teilen des Schnittes sind die Kernfärbungen etwas deutlicher, wie auch die Zellgrenzen einigermaßen kenntlich sind.

Die Gallenwege sind normal, an den Gefäßen nichts zu bemerken. Man sieht an einzelnen Stellen in den Bindegewebszügen, besonders ringsum die kleinen Gefäße, einige Rundzellen, ohne daß diese jedoch als ein ausgesprochenes Infiltrat vorkommen, ebenso wenig wie sie als Zellhaufen über dem Parenchym ausgebreitet sind.

Unter Paralysis generalis juvenilis versteht man im allgemeinen eine Paralysis generalis mit Ausbruch vor dem 20. Lebensjahre, indessen rechnen einige auch alle Fälle, die auf hereditärer Lues beruhen, zu dieser Kategorie.

Paralysis generalis juvenilis wurde zum ersten Male im Jahre 1877 von *Clouston* diagnostiziert, auch der nächste Fall kam in England durch *Turnbull* im Jahre 1881 zur Beobachtung.

In den folgenden Jahren erschien eine Reihe Mitteilungen, so daß *Alzheimer* im Jahre 1896 eine Übersicht auf Grund von 38 veröffentlichten Fällen geben konnte, wozu 3 persönlich von ihm beobachtete Fälle kamen.

Im Jahre 1899 schreibt *Mott* eine Monographie über 22 Fälle aus London county asylums. Von diesen hatte er selbst 18 Fälle mit 16 Sektionen beobachtet. Im Jahre 1910 geben *Arsimoles* und *Halberstadt* eine Übersicht über die juvenile Paralyse auf Grund von 231 Fällen, einschließlich eines von ihnen selbst beobachteten und beschriebenen Falles. Auch späterhin sind mehrere Fälle mitgeteilt worden, u. a. von *Milian* und von *Leroy*.

Aus dem Norden sind 2 Fälle aus Dänemark von *Neve* im Jahre 1909 veröffentlicht worden.

In Norwegen ist bisher kein Fall zur Beobachtung gekommen.

Die juvenile Paralyse scheint ebenso oft Knaben wie Mädchen anzugreifen.

Die meisten Fälle treten in den Pubertätsjahren auf, im Alter von 14 — 17 Jahren, weshalb viele Verfasser meinen, daß die sexuelle Krise eine hervorrufende Wirkung hat. In dem zeitigen



Kindesalter treten nur selten Fälle auf. Der früheste bisher beobachtete Ausbruch war im Alter von 4 Jahren.

Kaum jemand bezweifelt jetzt mehr, daß Syphilis die wirkliche Ursache zu Paralysis generalis ist.

Wassermanns Reaktion ist positiv im Blut sowohl wie in der Spinalflüssigkeit in allen bisher untersuchten Fällen gewesen, so auch in unserem vorliegenden Falle, und Spirochaete pallida ist im Gehirn bei Paralytikern sowohl postmortaliter wie auch intra vitam nachgewiesen worden.

Als Momente von hervorrufender Wirkung stellt *Mott* folgende auf: Pubertät, Puerperium, Trauma gegen den Kopf, Sorgen und Kummer, Masturbation.

Die juvenile Paralyse tritt am häufigsten bei physisch und intellektuell normalen Individuen auf, teilweise auch, aber seltener, bei Schwachsinnigen und Idioten.

Unser Patient war zwar sicher intelligent und besaß auch eine gewisse Handfertigkeit, aber kann doch nicht als völlig normal bezeichnet werden mit seinem unbeholfenen, unsicheren Gang, seiner unklaren Sprache und seinem auffallend störrischen Wesen.

Die meisten nehmen eine hereditäre Veranlagung für die Krankheit an, eine verminderte spezifisch vitale Energie der Neuronen. Diese Veranlagung, meint man, beruhe teilweise auf Alkoholismus, teilweise auf Tuberkulose bei den Eltern; die Mehrzahl der Verfasser gibt doch der hereditären Psycho-Neuropathie die Schuld.

Kurz zusammengefaßt scheint die Ätiologie der Paralysis generalis juvenilis aus folgenden Faktoren zu bestehen: Syphilis, hereditäre Psycho-Neuropathie und ein weiteres Moment von hervorrufender Wirkung „exciting cause" (*Mott*). Auf unseren Fall angewendet, ist die Syphilis durch ihre hereditäre Form vertreten; die hereditäre Psycho-Neuropathie findet Bestätigung durch das eigentümliche Wesen des Patienten, Geisteskrankheit bei einer Großtante und stark nervöses Temperament bei der Mutter.

Man muß sicher annehmen, daß das hervorrufende Moment die generelle Narkose gewesen ist. Vielleicht muß man hierin eine Warnung an die Chirurgen sehen, bei Heredoluetikern vorsichtig mit Anwendung von Narkose zu sein.

Die Tödlichkeit in der Familie juveniler Paralytiker ist in der Regel groß, der Patient wird häufig vor oder nach einem Abort geboren. Die Mutter unseres Patienten hatte allerdings einen Abort



vor der Geburt des Patienten gehabt, aber von dieser Fehlgeburt kann man nicht annehmen, daß sie luetischer Natur war, da der Embryo nur wenige Wochen alt war. Die einzige Schwester des Patienten ist gesund und munter.

In 20 der von *Arsimoles* und *Halberstadt* gesammelten Fälle findet sich Paralysis generalis bei dem einen der Ehegatten oder bei beiden, in einzelnen Fällen auch bei Geschwistern.

Der Anfang der Krankheit ist nach *Arsimoles* und *Halberstadt* meist durch intellektuelle Schwächung, teilweise auch durch Charakterveränderung gekennzeichnet — wie Reizbarkeit, Wutanfälle, Angst usw.

Andererseits sieht man nicht selten ein Auftreten mit somatischen Symptomen, bald plötzlich mit Kongestionsanfällen, bald schleichend mit Bewegungsstörungen, besonders der Unterextremitäten. Einzelne Male ist es Unbeholfenheit mit den Händen, die sich zuerst bemerkbar macht.

Ein Beginnen mit apoplektischen oder epileptischen Anfällen ist nach *Delmas* ein spezielles Merkmal bei Kindern. — Man wird sich daran erinnern, daß bei unserem Patienten die Intelligenzschwächung und die Veränderungen im Wesen lange Zeit vor den Paresen vorausgingen, wenn man nicht etwa die vorübergehende Parese in dem einen Bein im Alter von 2—3 Jahren als das erste Zeichen der Krankheit auffassen sollte. Wer weiß!

Man findet bei dem juvenilen Paralytiker alle Kardinalsymptome der Krankheit: progressive Demenz, progressive Paralyse, Affektion des gesprochenen und geschriebenen Wortes, Pupillensteifigkeit und Veränderung der Patellarreflexe.

Der Kranke befindet sich in der Regel in einem Zustand euphorischen Stumpfsinns. Selten beobachtet man einen andauernden Exzitationszustand, selten sind auch Delirien, Verfolgungswahnvorstellungen und Größenwahn. Die letzteren haben einen puerilen Charakter, je nach der Entwicklungsstufe des Kindes: „de petites idées de grandeur" (*Babonneix*).

Häufig sieht man nach *Arsimoles* und *Halberstadt* Anfälle unter verschiedenen Formen auftreten, teils leichtere Kongestionsanfälle mit oder ohne Bewußtseinsverlust und begleitet von Erbrechungen und Kopfschmerzen. — Man erinnert sich vielleicht daran, daß unser Patient sehr stark von solchen Anfällen im letzten Stadium seiner Krankheit geplagt war. Teilweise kommen epileptische Anfälle zur Beobachtung, auf die verschleiertes Sensorium und Paresen folgen, die langsam wieder verschwinden.



Häufig entwickeln sich allmählich Kontrakturen, die besonders in einem sehr frühen Alter weit intensiver sind als bei Erwachsenen. Vergleiche unseren Fall.

Die Patellarreflexe sind meist gesteigert, wie bei unserem Patienten. Tremor beobachtet man häufig, besonders an den Fingern und in der Muskulatur des Mundes. Die Pupillensteifigkeit ist bei Kindern ein mehr konstantes Symptom als bei Erwachsenen; die Pupillen sind meist dilatiert, im Gegensatz hierzu bei Erwachsenen meist kontrahiert. In unserem Fall waren die Pupillen von Mittelgröße und ungleich groß.

Wo die Krankheit vor oder während der Pubertät auftritt, findet man infantile Geschlechtsorgane ebenso, wie auch das Äußere überhaupt infantil ist.

Bei Mädchen treten keine Menses ein, oder sie hören auf, falls sie eingetreten waren.

In keiner der Arbeiten, die ich durchgelesen habe, scheint generelle Hyperästhesie in bemerkenswertem Grade beobachtet worden zu sein, während man sich daran erinnern wird, daß unser Patient, besonders in der letzten Zeit vor dem Tode, jammervoll wehklagte bei der geringsten Berührung oder Bewegung — ein Grad von Hyperästhesie, wie man ihn stärker nicht bei einer akuten Cerebrospinalmeningitis antrifft.

Die Krankheit ist bei Kindern langwieriger als bei Erwachsenen, und je früher sie auftritt, um so länger dauert sie. Die durchschnittliche Dauer beträgt nach *Babonneix* 3—5 Jahre, aber man hat auch Fälle beobachtet, wo die Krankheit bis zu 9 Jahren gedauert hat. Unser Patient erkrankte im Alter von 7 Jahren und starb erst fast 4 Jahre später. Remissionen sind selten und auch dann nur kurzwierig.

In unserem Falle scheint eine Unterbrechung in der Entwicklung während der 3—4 ersten Monate nach der Entlassung aus dem Krankenhaus vorgelegen zu haben.

Die juvenile Paralyse hat man auch auftreten sehen in Verbindung mit Epilepsie, Idiotie und Poliomyelitis.

Tabesähnliche Symptome kommen ganz häufig vor (wie Ataxie, *Rombergs* Symptom, aufgehobene Patellarreflexe usw.), dagegen kennt man nur wenige Fälle von wirklicher Assoziation von Paralysis generalis juvenilis und Tabes, die durch die Sektion Bestätigung gefunden haben.



Die Diagnose kann außerordentlich schwierig sein, besonders in Fällen, wo keine genaue Krankheitsgeschichte vorliegt und wo die Krankheit sich bei Imbezillen und Idioten entwickelt.

Anlaß zu klinischer Fehldiagnose geben in erster Linie Formen von heredoluetischen Leiden im Zentralnervensystem, die eine bedeutende intellektuelle Schwächung herbeiführen können unter gleichzeitigen somatischen Erscheinungen, wie Pupillensteifigkeit, Sprechstörungen und Paresen. Auch Koexistenz von Paralysis generalis juvenilis und syphilitischen Affektionen findet sich bisweilen.

Homén beschreibt eine „Lues hereditaria tarda" bei 3 Geschwistern. Der klinische Verlauf und der postmortale Befund glichen so sehr einer generellen Paralyse, daß *Homén* selbst lange darüber im Zweifel war, inwieweit es sich um diese Krankheit handelte oder nicht. Das Leiden trat in einem jungen Alter auf und führte progressive Demenz, Gehstörungen, Schwindelanfälle, Sprechstörungen, Spasmen, leichtere Konvulsionen und vereinzelte Krampfanfälle mit sich; ferner Inkontinenz und Schluckbeschwerden. Die Krankheit führte zum Tode nach mehrjährigem Verlauf.

Auch die von *Janssen* und *Mees* beschriebene „Dementia juvenilis progressiva" gleicht klinisch genereller Paralyse, während der postmortale Befund dieses Leiden ausschloß. Einzelne Fälle von Paralysis generalis juvenilis mit Intensionstremor, Nystagmus, Spasmen usw. sind anfangs als multiple Sklerose aufgefaßt worden. Bei dieser Krankheit kommt indessen keine Pupillensteifigkeit vor, und ebenso ist die *Wassermann*sche Reaktion im Blut und in der Spinalflüssigkeit nicht positiv.

Mehrere Verfasser haben auf die Notwendigkeit der Differentialdiagnose zwischen *Friedreichs* Krankheit und Paralysis generalis juvenilis in deren erstem Stadium aufmerksam gemacht.

Eine Reihe von Fällen mit starken Kopfschmerzen in Verbindung mit Erbrechungen, Opticusatrophie und epileptischen Anfällen kann den Eindruck von Tumor cerebri machen. Dementia epileptica hat ebenfalls Anlaß zu Fehldiagnose gegeben, ebenso Dementia praecox. Schließlich hat die Schlafkrankheit sowohl klinische wie pathologisch-anatomische Vergleichspunkte mit genereller Paralyse.

Die Voraussage ist schlecht und eine Behandlung unnütz, Quecksilber direkt schädlich.



Pathologische Anatomie.

Die Läsionen bei Paralysis generalis juvenilis sind im großen ganzen dieselben wie bei Erwachsenen, doch bestehen einzelne Eigentümlichkeiten beim Kinde.

Der Schädel ist oft verdickt. Verhältnismäßig häufig sieht man hämorrhagische Pachymeningitis. Diese beiden Veränderungen findet man in unserem Falle. Die Verdickung der dünnen Häute erreicht oft einen hohen Grad, bis zu 3—4 mm.

Das Gewicht des Gehirns hat häufig stärker abgenommen als bei Erwachsenen, da außer Atrophie auch ein Aufhören in der Entwicklung vorliegt. In vielen Fällen ist eine abnorme Härte der Gyri, besonders der Frontalgyri beobachtet worden. Das Gehirn unseres Patienten war nicht besonders leicht (1220 g), es war eher zu weich als zu hart infolge des Ödems. Im allgemeinen sind die oberflächlichen Schichten der Corticalis meist angegriffen — wie bei Erwachsenen —, während *Alzheimer* in einem Falle die superfiziellen Schichten fast unberührt fand, die 4. und 5. Schicht dagegen stark affiziert. In einem Falle fand *Flesch* zellulare Heterotypien und atypische Zellen mit 2 und mehr Kernen zwischen den Pyramidenzellen. *Klieneberger* fand in einem Fall, daß die verschiedenen Schichten ineinander übergingen ohne deutliche Grenzen.

Dasselbe sieht man in ausgesprochenem Grad in unserem Fall.

Mehrere Verfasser haben wichtige Veränderungen im Cerebellum festgestellt. Diese sind zum Teil analog mit denen im Cerebrum, außerdem findet man — nach *Ranke* — sehr häufig degenerative Veränderungen. *Ranke* fand z. B. in 9 persönlich beobachteten Fällen beständig Entwicklungsanomalien. *Sträusler* hat dieselben Anomalien gefunden, besonders zellulare Heterotypien, wie z. B. Ganglienzellen dicht unterhalb der Pia mater sowie atypische Zellen, z. B. Purkinjezellen mit 2 und mehr Kernen, was auch *Trapet* gesehen hat.

Während es sich — wie bereits erwähnt — in unserem Falle, soweit das Cerebrum in Betracht kommt, schwer entscheiden läßt, in welcher Ausdehnung die Strukturanomalien in der Corticalis auf angeborenen Veränderungen beruhen und bis zu welchem Grad auf einer ausgebreiteten und intensiven Entzündung, stellt sich das Verhältnis bei dem Cerebellum anders.

Die unregelmäßige Verteilung der Purkinjezellen sowie deren abnorme Form, muß man deshalb annehmen, beruht auf an-

geborenen fehlerhaften Anlagen und kann kaum auf der wenig ausgeprägten Entzündung beruhen. Vielleicht lassen sich die Anomalien mit dem unbeholfenen (ataktischen?) Gang des Patienten von allem Anfang an in Verbindung bringen. Gestützt auf die erwähnten Befunde im Cerebellum ist es vielleicht gestattet, anzunehmen, daß auch die kortikalen Anomalien im Cerebrum teilweise angeboren sind und die Grundlage für die immer schon etwas undeutliche Sprache des Patienten sowie für sein eigentümliches Wesen bilden.

In der Medulla spinalis ist in der Regel der Lumbalteil am meisten angegriffen.

Im Gegensatz hierzu ist in unserem Falle sowohl die Lepto- wie Pachymeningitis am stärksten im Cervikalmark ausgesprochen.

Zum Schluß möchte ich noch meinem Chef, dem Herrn Prof. Dr. *Axel Johannessen*, meinen besten Dank dafür aussprechen, daß er mir gestattet hat, das Krankenjournal der Abteilung zu benutzen, und dem Herrn Prof. Dr. *Harbitz* für die Benutzung des Sektionsmaterials, sowie für seinen liebenswürdigen Beistand bei der Auswahl von Schnitten für die Abbildungen.

Einen besonderen Dank schulde ich auch noch dem Herrn Prof. Dr. med. *Schreiner* für seine Mithilfe bei Beurteilung der Cerebellarschnitte.

Obige Übersicht ist wesentlich aufgebaut auf *F. U. Motts* „Notes of twenty two cases of juvenile general paralysis with sixteen postmortems"[1], *Arsimoles*' und *Halberstadts* „La paralysie générale juvenile"[2] sowie *Neves* „To tilfälder av dementia paretica juvenilis"[3].

Im übrigen habe ich benutzt:

1. *Leroy*, Paralysie générale juv. Bull. de la soc. clin. de méd. mentale. März 1911. 2. *Milian*, Paralysie générale juv. Bull. et mém. de la soc. méd. des hôpitaux de Paris. Oktober 1912. 3. *Gröndahl*, Histopathologiske undersökelser over paralysis gen., andre psychoser etc. Norsk magazin for laegevidenskab. März 1911. 4. *Cestan*, Paralysie générale. Sem. méd. 1902. 5. *Widal*, l. c. 1901. 6. *Nageotte*, l. c. 1901. 7. *Homén*, Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut Helsingfors. 8. *Krefting*, Om Luesoverförelse. Tidsskrift for laegeforening. 1912. 9. *Thomsen, O.*, Medfödt Syphilis hos foster, nyfödt. Ref. Norsk magazin f. laegev. 1913. 10. *Noguchi, H.* og *J. A. Moore*, A demonstration of treponema pallidum in the brain

[1] Arch. of neurology. 1899.

[2] Ann. médico-psychologiques. 1910. Mai-Oktober.

[3] Hospitalstidende. Juni 1909.



in cases of general paralysis. Ref. Norsk. mag. f. laegev. Nr. 8. 1913.
11. *Forster* og *Tomaschewski*, Levende spirochaeter i hjernen hos paralytikere. Ref. Med. Revue Nr. 8. 1913.

Erklärung zu den Abbildungen auf Tafel I—II.

Abbildung 1. Zellinfiltration längs der Gefäße in der Corticalis vom linken Zentralgyrus sowie in den dünnen Häuten, die sich hier von der Oberfläche des Gehirns losgelöst haben. *Reichert*, Objektiv 3, Ok. 1.

Abbildung 2. Schnitt durch den Gyrus centralis rings um die Tiefe eines Sulcus mit Zellinfiltration sowohl in den dünnen Häuten wie einwärts in der Corticalis, diffus und in verstreut liegenden Foci.
Reichert, Objektiv 3, Ok. 2.

Abbildung 3. „Rundzellinfiltration" in der Wand eines Gefäßes in der Corticalis cerebri (Pyronin-Methylgrün). Plasmazellen in großer Anzahl von verschiedener Form. Immersion.

Abbildung 4. Schnitt durch den Boden des 4. Ventrikels, mehrere kleine Knötchen aufweisend (Ependymitis granularis). Die Knötchen bestehen aus zellreichem Gliagewebe; an deren Basis sieht man das Ependym wie einen zusammenhängenden grünen Saum.
Reichert, Objektiv 3, Ok. 2.



IV.

(Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhaus der Stadt Berlin in Rummelsburg.
[Chefarzt: Prof. *Erich Müller*.])

Zur Therapie der Rachitis.

Von

Dr. ERNST SCHLOSS.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

2. Mitteilung.

Die Wirkung von Phosphorlebertran, Calcium aceticum und organischen Kalkphosphaten auf den Stoffwechsel des natürlich ernährten rachitischen Kindes.

Zugleich ein Beitrag zum Chemismus der Ernährungsstörungen e constitutione.

Die erste Mitteilung hatte als wichtigste Tatsache ergeben, daß der Phosphorlebertran für sich allein keine günstige Wirkung auf den Stoffwechsel eines natürlich ernährten rachitischen Kindes ausübte, daß aber die Kombination von Lebertran mit einem Kalksalze (Calcium aceticum) eine sehr beträchtliche Verbesserung der Kalkbilanz nach sich zog.

Wenn auch diese Versuchsreihe in ihren Resultaten, wie mir scheint, ganz einwandfrei ist, so konnte man selbstverständlich daraufhin noch keine weitgehenden Schlüsse aufbauen, sondern mußte versuchen, diese Befunde noch durch weitere Versuche zu stützen. Daneben aber bot sich noch eine Reihe anderer Fragen dar, deren Verfolgung notwendig erschien, bevor man irgendwelche Konsequenzen für Theorie und Behandlung der Rachitis aus diesen Versuchen ziehen konnte. Einmal wurde in dieser ersten Versuchsreihe nur die eine Komponente der wirksamen Kombination, der Phosphorlebertran, isoliert geprüft. Es fehlte noch die Erprobung des Calciums für sich allein beim natürlich ernährten Kinde. Es war ja möglich, daß, ähnlich wie der Phosphorlebertran beim natürlich ernährten Kinde ungünstig wirkte, hinwiederum das Calcium aceticum im Verbande der



natürlichen Ernährung an sich schon gut ausgenutzt wurde, daß also der Lebertran in der Behandlung vollkommen überflüssig war.

Zu dieser Frage kam aber noch eine weitere sehr wichtige. Wir hatten gesehen, daß durch die Zufuhr von essigsaurem Kalk zwar die Kalkbilanz in hohem Maße verbessert werden kann, nicht aber die Phosphorbilanz. Wohl wurde die durch den Lebertran etwas verschlechterte Phosphorbilanz durch diese Zufuhr von Kalk wieder gehoben; aber diese Besserung ging nur bis zu der Höhe, die die Bilanz in der Vorperiode einnahm; eine eigentliche Verbesserung lag also nicht vor. Im Gegenteil, durch die beträchtliche Aufnahme des Kalkes in den Organismus wurde die Diskrepanz zwischen der Kalk- und der Phosphorretention nur noch stärker, und wenn schon vorher ein geringes Phosphordefizit bestanden hatte — den Phosphor in der üblich schematischen Weise auf Fleisch und Knochen verrechnet —, so erreichte jetzt dieser Phosphormangel eine außerordentliche Höhe: in 6 Tagen über 1,5 g $P_2 O_5$[1]). Nun war es aber klar, daß wir so nur einen halben Erfolg vor uns hatten; denn wenn auch in der kurzen Zeit der Beobachtung irgendwelche Zeichen eines Phosphormangels nicht aufgetreten sind und die Rachitis sich sehr besserte, so war es nicht sicher, ob dieser gute Zustand von Dauer war, und ob nicht in anderen Fällen dieses Phosphordefizit zu stärkeren Störungen führte. Es war uns also die Aufgabe gestellt, neben dem Kalk noch eine genügende Menge Phosphor zum Ansatz zu bringen.

Die Art und Weise, wie wir ihre Lösung zu versuchen hatten, schien sich aus den bisherigen Resultaten klar zu ergeben, nämlich auf dem Wege der Kombination von Lebertran mit einem Kalkphosphat. Nun waren aber diese Wege wie so mancher Weg der experimentellen Forschung durch Vorurteile, resp. auch durch scheinbar exakte Ergebnisse so verbaut, daß von vornherein ein gewisser Entschluß dazu gehörte, wieder an diese Frage heranzugehen und anscheinend ganz aussichtslose Versuche von neuem anzustellen.

Die Frage, mit deren Beantwortung diese ganzen Versuche stehen und fallen, ob es überhaupt möglich ist,

[1]) Bei der künstlichen Ernährung liegen auch hier die Verhältnisse viel einfacher; es ist dabei meist ein solcher Überschuß an Phosphorsäure vorhanden, daß, sobald die Bedingung für einen guten Phosphoransatz gegeben ist — also bei Lebertrandarreichung —, auch gleich eine ausgezeichnete Phosphorretention parallel zur Kalkretention auftritt (vgl. *Schabads* Versuche).

Phosphorsäure in der erstrebten Art und Weise zum Ansatz zu bringen, ist doch ganz strikte verneint worden! Man lese nur z. B., was ein namhafter Stoffwechselautor in dieser Beziehung sagt[1]). Und auch das Ergebnis des direkten Versuchs am rachitischen Kinde (durch *Schabad*) schien die Wirkungslosigkeit der Anwendung von Phosphorsalzen zu beweisen.

Nun sind aber die Versuche *Ragnar Bergs* am phosphorgesättigten Erwachsenen angestellt, präjudizieren also nichts für einen wachsenden und besonders phosphorverarmten Organismus, und die betreffende Versuchsreihe *Schabads* (am Kinde Besmenow) erlaubt, wie schon *Orgler* in seiner Besprechung betont hat, keine sicheren Schlußfolgerungen irgendwelcher Art[2]). Außerdem aber liegen doch in der neueren Literatur ganz sichere Beweise vor, daß sich Phosphate im Tierkörper zum Ansatz bringen lassen, so daß der Standpunkt *R. Bergs* wohl kaum mehr aufrecht erhalten werden kann.

Wenn also die Möglichkeit des direkten Phosphoransatzes im Körper gegeben ist, so ist die zweite wichtige Frage die, ob hierzu die anorganischen ebenso wie die organischen Präparate geeignet sind, oder ob den letzteren ein Vorzug zukommt. Auf die über diesen Gegenstand vorliegende umfangreiche Literatur braucht hier nicht eingegangen zu werden, da von *Grosser* soeben eine ausführliche kritische Zusammenstellung über dieses Gebiet erschienen ist[3]).

Für unsere speziellen Versuche hier seien nur kurz folgende Tatsachen hervorgehoben:

Es ist bisher noch nicht erwiesen, daß der Caseinphosphor im Körper zu anorganischen Phosphaten abgebaut wird, wenn auch Verdauungsversuche im Reagenzglase es sehr wahrscheinlich machen. Es ist jedenfalls die Möglichkeit vorhanden, daß ein Teil des eingeführten organisch gebundenen Phosphors der Spaltung entgeht und als organisches Molekül zur Retention gelangt. In-

[1]) *Ragnar-Berg*, Über die Ausscheidung von per os eingeführten Phosphaten, besonders der Calciumphosphate. Biochem. Ztschr. 30. I. 1910. S. 108.

[2]) Wenn überhaupt aus diesen Versuchen ein Ergebnis abzuleiten ist, dann doch nur das der Besserung der Phosphorbilanz durch das zugelegte Calciumphosphat.

[3]) Ergebnisse der i. Medizin u. Kinderh. X. 1913.

sofern könnte also das organische Präparat vor dem anorganischen einen Vorzug haben.

Von diesem Gedankengange aus ging ich zunächst daran, mit organischen Präparaten, Abkömmlingen der Kaseins, Stoffwechselversuche anzustellen, da jedenfalls hierbei die Wahrscheinlichkeit einer Retention noch am größten war. Als Präparate wählte ich einmal das caseonphosphorsaure Calcium, ein im *Hofmeister*schen Laboratorium von *A. Reh* hergestelltes Präparat, das wohl von allen organischen Präparaten den höchsten Gehalt an Kalk und Phosphorsäure enthält, und das Plasmon, das einen wesentlich geringeren Gehalt an diesen Mineralien enthält. Mit diesen beiden Präparaten wurden also zunächst Stoffwechselversuche in der gewöhnlichen Art angestellt, um überhaupt über Wirkung oder Nichtwirkung Klarheit zu erhalten. In weiteren Versuchsreihen (vgl. folgende Mitteilungen) wurden dann genaue Vergleichsversuche mit einem anorganischen Präparate und Versuche zur exakteren Feststellung der Dauerwirkung angestellt. Insofern ist die hier vorliegende Versuchsreihe nicht so streng abgeschlossen wie die vorhergehende, fordert also noch die Ergänzung durch die weiteren Versuche.

Betreffs der ganzen Versuchsanordnung und der Methodik der Untersuchung verweise ich auf die erste Mitteilung.

II. Versuchsreihe.

(Versuch 5—10.)

Das zweite Versuchskind war 2½ Monate älter als das erste Kind und bei ihm daher die rachitischen Erscheinungen stärker ausgebildet. Bei Beginn des Versuches findet sich eine deutliche Erweichung des Hinterkopfes. Die Nahtränder sind weich, die Fontanelle ist gegenüber dem Aufnahmebefund vergrößert. Wichtig für das Verständnis einiger Besonderheiten dieser Versuchsreihe ist es zu wissen, daß wir es hier nicht mit einem vollwertigen Kinde zu tun haben. Bei der Aufnahme zeigt das Kind deutlich exsudative Erscheinungen, die sich nachher während der langen natürlichen Ernährungszeit ganz zurückbilden. Aus der im Anhang gegebenen ausführlichen Krankengeschichte resultiert ferner, daß das Kind ein ausgesprochen heterodystrophisches ist, das sich bei natürlicher Ernährung scheinbar völlig normal entwickelt, auf jeden aphysiologischen Reiz aber mit starken Reaktionen antwortet. Für die hier vorliegenden Versuche ist diese



Besonderheit nur von Vorteil, da wir so vor einseitigen Schlüssen bewahrt bleiben; für die Hauptfrage, die der Beeinflussung der Rachitis, ist sie wohl ohne Bedeutung.

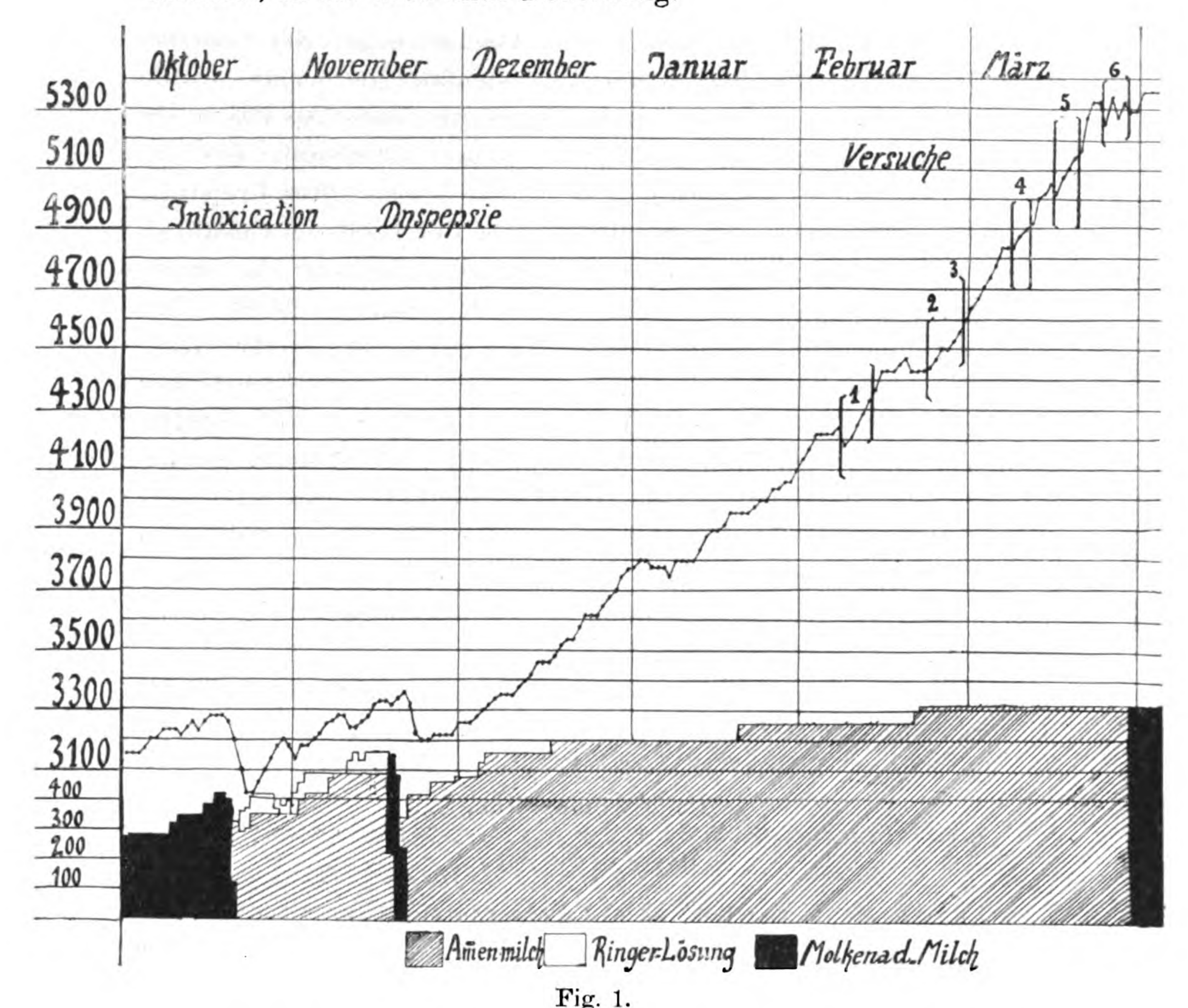


Fig. 1.

Für das Verständnis der „Ernährungsstörungen e constitutione“ bringen die Versuche an diesem Kind außerdem noch einige interessante Tatsachen herbei, die am Schluß der Arbeit kurz zusammengefaßt werden.

Nachdem das Kind 90 Tage ausschließlich Ammenmilch erhalten und sich dabei, wenn wir von der Rachitis absehen, ganz gut entwickelt hatte, wurde mit den Versuchen begonnen. Genauer Entwicklungsbericht, Versuchsmethodik und Daten siehe Anhang S. 62 f.

Versuch 1.

Der Stoffwechsel des Kindes in der Vorperiode ist nun keineswegs so klar und einfach zu deuten, wie dies in der ersten Versuchsreihe der Fall war.

Tabelle I.

Versuch 5. 1. Normalperiode.
(Stoffwechselbilanz für 5 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	5,498	1,007	18,75	2,573	+ 1,918	35,68
Ges.-Asche . .	9,128	2,201	24,11	1,907	+ 5,020	55,00
CaO	1,794	0,977	54,45	0,095	+ 0,722	40,28
P_2O_5	1,235	0,294	23,79	0,737	+ 0,204	15,95
Fett	105,600	6,230	5,90	—	—	—

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	0,653	10,58
Fettsäuren	2,396	38,46
Fettseifen	3,181	51.06

Zwar hält sich der N-Umsatz fast genau in den Grenzen, die wir schon in dem ersten Vorversuch gesehen. Die Kotausfuhr ist ungefähr dieselbe, und auch die absoluten und relativen Zahlen der N-Retention decken sich.

Aber schon die Bilanz der Gesamtasche fällt durch ihre Höhe auf. Dies hängt wohl z. T. mit dem recht hohen Aschengehalt der Nahrung zusammen[1]). Diese hohe Aschenretention läßt sich zu der sofort mit dem Versuch einsetzenden starken Gewichtszunahme des Kindes in Beziehung bringen. Wir können wohl annehmen, daß durch die Lagerung des Kindes eine starke Wasserretention und damit zugleich eine erhebliche Chloralkalienretention stattgefunden hat.

[1]) In diesem Versuche sind auch die Aschenwerte durch Kontrollanalysen gesichert, ebenso wie hier alle aus der Reihe fallenden Werte das Ergebnis von 3—4 übereinstimmenden Analysen sind; daher ist jeder Versuchsfehler hier auszuschließen.



Die Berechtigung zu dieser Annahme ergibt ein oberflächlicher Überschlag, der den nach Abzug von Kalk und Phosphorsäure bleibenden Aschenrest in der Hauptsache als diese für die Wasserbindung zumeist in Betracht kommenden einwertigen Ionen deuten läßt. Von den in der Norm fast die Hälfte der Asche bildenden Bestandteilen, dem Kalk und der Phosphorsäure, wird hier kaum $^1/_5$ der Aschenretention bestritten.

Dabei ist in diesem Versuch der Kalkansatz noch unerwartet hoch. Zwar ist hier die absolute Ausscheidung pro die mit dem Kot noch höher als im ersten Versuch und auch der relative Kotverlust noch über 50 pCt.; aber durch den hohen Kalkgehalt der Milch[1]) resultiert noch eine leidliche absolute Kalkbilanz.

Wir haben wohl das Recht anzunehmen, daß diese relativ hohe Kalkretention nur in dieser Zeit auftrat, und daß sie in den vorhergehenden Monaten unmöglich so hoch gewesen sein kann. Dafür spricht ja schon das Auftreten der Rachitis. Außerdem aber wissen wir aus den Nahrungsanalysen der Ammenmischmilch (vgl. z. B. die vorhergehenden Versuche), daß das Ca-Angebot die ganze Zeit über fast um $^1/_3$ niedriger war.

Daß wir es hier nicht mit einem normalen Ansatz der knochenbildenden Mineralien zu tun haben, geht aus der Betrachtung des Phosphorumsatzes hervor. Wir finden eine sehr hohe Phosphorausscheidung im Urin, so daß die Phosphorretention sehr gering ist. Hier hält sich auch das Angebot innerhalb der gewöhnlichen Grenzen.

Sind also auch die Verhältnisse der Vorperiode nichts weniger als einfach, so ist doch das Ergebnis der anschließenden therapeutischen Versuche ganz eindeutig, und die Tatsache der sehr schlechten Phosphorbilanz vor jeder Medikation ist gerade für die Beantwortung der für diese Versuche wichtigsten Frage, nach der Verbesserung auch der Phosphorbilanz, sehr angenehm.

Versuch 2.

(Calcium aceticum.)

Drei Tage nach Beendigung des ersten Versuches erhält das Kind 6 mal täglich 0,2 g Calcium aceticum zur Nahrung. Am 7. Tage dieser Medikation, als aller Voraussicht nach sich der Stoffwechsel auf diese Kalkzufuhr eingestellt hat, wird das Kind dann wieder in die Schwebe genommen, um den Erfolg dieser Medikation zu prüfen.

---

[1]) Für dessen Erklärung ich auf den Anhang S. 62 verweise.



Tabelle II.

Versuch 6. Calcium aceticum.

(Stoffwechselbilanz für 3 Tage.)

	Einfuhr[1])	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	3,721	1,098	**29,51**	2,573	+ **0,050**	+ **1,36**
Ges.-Asche . .	5,224	3,549	**67,94**	2,109	— **0,434**	— **8,30**
CaO	2,106	1,540	73,16	0,079	+ 0,487	+ 23,13
P_2O_5	0,890	0,536	**60,27**	0,518	— **0,164**	— **18,51**
Fett	64,800	**9,031**	14,09	—	—	—

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	0,660	7,228
Fettsäuren	4,918	**53,86**
Fettseifen	3,553	**39,01**

Der Ausfall dieses Versuches ist eindeutig. Calcium aceticum für sich allein ist ohne jeden fördernden Einfluß auf den Stoffwechsel; im Gegenteil, es zeigt sich hier eine ausgesprochene ungünstige Wirkung[2]).

Wir sehen es am deutlichsten an dem N-Stoffwechsel, der in der Vorperiode ganz normal war und nun fast zum Gleichgewicht absinkt. Und zwar ist daran sowohl die Resorptionsverschlechterung im Kot (Kotverlust 29 pCt. gegenüber 18 der Vorperiode) als auch eine Mehrzersetzung im Organismus schuld.

Die Gesamtaschenbilanz, die doch in der Vorperiode so sehr hoch war, wird in dieser Versuchsreihe negativ. Dies liegt zum Teil wohl daran, daß der Aschengehalt der Milch wieder auf normale Höhe zurückgegangen ist; größtenteils ist es aber wohl auch als Folge der Kalkdarreichung aufzufassen. Die zugelegte Kalkmenge wird wohl restlos wieder ausgeschieden, so daß die absolute Kalkretention gegenüber der Vorperiode nur ganz unwesentlich

[1]) Analysen aus der Mischmilch vom 6. und 7. Versuch.

[2]) Zum Vergleich können hier bei der verschiedenen Dauer der Versuche und der wechselnden Einfuhr zumeist nur die pro Tag berechneten *absoluten* Werte dienen, wie sie in den späteren Tabellen VII—XI für die einzelnen Nahrungskomponenten zusammengestellt sind.



erhöht ist. Eine deutliche Verschlechterung weist aber die Phosphorsäurebilanz auf und zwar durch eine starke Erhöhung der Ausscheidung im Kot (fast das Dreifache gegenüber der Vorperiode). Da auch die Urinphosphormenge eher vermehrt ist, so erhalten wir eine deutliche Phosphorunterbilanz. Dies erklärt auch zum Teil die schlechte N-Bilanz, da auch der zur Organisation des N nötige Phosphor fehlt. Der Kalk hat also die Phosphorsäure mit Beschlag belegt; er wirkt phosphorentziehend, wie das ja schon aus früheren Arbeiten bekannt ist.

Tabelle III.

Versuch 7. Calcium aceticum + Phosporlebertran.

(Stoffwechselbilanz für 3 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	3,721	1,202	**32,27**	1,879	+ 0,640	17,21
Ges.-Asche . .	5,224	3,095	59,25	1,386	+ **0,743**	14,23
CaO	2,106	1,167	55,44	0,110	+ **0,829**	**39,39**
P_2O_5	0,890	0,391	43,96	0,214	+ **0,285**	32,00
Fett	97,861	**12,830**	13,11	—	—	—

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	3,434	26,77
Fettsäuren	5,711	44,51
Fettseifen	3,685	28,72

Versuch 3.

(Phosphorlebertran + Calcium aceticum.)

Ganz anders stellen sich die Verhältnisse dar, als wieder Phosphorlebertran zum Kalk hinzugegeben wird. Momentan tritt eine Änderung des Stoffwechsels ein. Das sehen wir schon am N-Stoffwechsel, der trotz weiterer Verschlechterung der Kotausnutzung durch Einschränkung der Urinausfuhr wieder leidlich positiv wird. Auch die Gesamtasche wird ebenfalls durch Einschränkung der Urinausfuhr positiv. Die Kotkalkmenge sinkt sofort ab, so daß jetzt eine deutliche Verbesserung der Kalkretention zustande



kommt, und auch die Phosphorbilanz wird durch gleichzeitiges Absinken der Kot- und Urinausfuhr befriedigend. In diesem Falle scheint in der Tat die Verbesserung der Kalkbilanz durch die Kalklebertrankombination auch den Phosphorsäurestoffwechsel direkt zu beeinflussen; doch ließe sich die Erhöhung auch mit dem Ausgleich des vorangegangenen Verlustes erklären. Aucn in diesem Falle bleibt der Kotphosphor höher als der Urinphosphor.

Hatte sich in dem eben besprochenen Versuche wieder die ausgezeichnete Wirkung der Kombination eines Kalksalzes mit Phosphorlebertran gezeigt, so sollte noch einmal untersucht werden, ob auch in dieser Versuchsreihe der Phosphorlebertran für sich allein unwirksam wäre. Dies mußte der vierte Versuch entscheiden.

Versuch 4.

(Phosphorlebertran allein.)

9 Tage nach dem zweiten Versuch, 12 Tage nach Beginn der Phosphorlebertranzugabe wurde bei dieser Medikation allein ein neuer Versuch vorgenommen. Die Stühle, die während der kombinierten Behandlung häufiger und zerfahren waren, werden sofort wieder gut. Die Gewichtszunahme bleibt die gleiche.

Tabelle IV.

Versuch 8. Phosphorlebertran allein.

(Stoffwechselbilanz für 3 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	ca. 3,721	0,616	16,55	**2,993**	ca. + **0,112**	ca. **3,03**
Ges.-Asche	5,705	1,433	25,12	2,806	+ 1,466	25,70
CaO	1,196	0,594	49,68	0,114	+ **0,488**	40,86
P_2O_5	1,246	0,228	18,33	0,789	+ 0,229	18,32
Fett	106,501	5,797	5,44	—	—	—

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett	1,350	23,29
Fettsäuren	2,021	34,86
Fettseifen	2,426	41,85



Das Ergebnis des Versuches ist ganz eindeutig. Um das Wichtigste gleich vorwegzunehmen, die Kalkretention ist wieder gegenüber dem Versuch mit gleichzeitiger Kalkdarreichung völlig zurückgegangen. Interessant ist dabei, daß sich die Kalkretentionswerte bei isolierter Anwendungsweise völlig entsprechen, was sehr für die absolute Wirkungslosigkeit der einzelnen Komponenten und die alleinige Wirkung der Kombination spricht. Die N-Retention sinkt, trotz starker Verminderung der Kotausscheidung, deren Höhe also hiernach in der Tat durch den essigsauren Kalk bedingt war, durch enorme Vermehrung der Urinausfuhr wieder fast ebenso tief ab, wie sie während der Zufuhr von Calcium aceticum allein stand. Auch die Gesamtaschenausfuhr durch den Kot sinkt beträchtlich ab; aber auch hier geht die Ausfuhr durch den Urin stark in die Höhe, so daß die Retention doch noch immer relativ niedrig bleibt.

Parallel hierzu geht die Phosphorbilanz. Die Urinausfuhr verdreifacht sich; doch wird durch eine starke Einschränkung der Kotausfuhr eine zu starke Verschlechterung der Bilanz hintangehalten.

Es folgen nun die beiden Versuche mit den organischen Phosphorkalkpräparaten.

Versuch 5.

(Caseonphosphorsaurer Kalk + Phosphorlebertran.)

Sofort im Anschluß an Versuch 4 wurde das caseonphosphorsaure Calcium in einer recht großen Menge von 10 g pro Tag mit 10 g Phosphorlebertran verabfolgt und am fünften Tag der Stoffwechselversuch begonnen. Während der Darreichung des Präparates werden die Stühle häufiger, dünner und sehr voluminös, was bald seine Erklärung fand. Die Gewichtszunahme geht ungestört weiter; aber das Kind wird, wohl infolge dieser vermehrten Darmtätigkeit, unruhiger.

Die Wirkung der Zulage läßt sich aus folgender Tabelle ersehen.



Tabelle V.

Versuch 9. Phosphorlebertran + Caseonphosphorsaures Calcium.

(**Stoffwechselbilanz für 4 Tage.**)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	9,929	**3,171**	31,93	3,976	+ **2,782**	28,02
Ges.-Asche . .	23,449	**13,050**	55,68	3,062	+ **7,337**	31,30
CaO	9,104	**6,151**	67,57	0,194	+ **2,759**	30,31
P_2O_5	7,057	**3,440**	48,73	1,687	+ **1,931**	27,36

Gesamtkotfett
ca. 11,749

Annähernde Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	1,614	13,75
Fettsäuren	7,746	**65,98**
Fettseifen	2,389	20,35

Ein großer Teil des Salzes hat anscheinend unverändert den Darm passiert, worauf die gleichsinnige enorme Ausscheidung von Asche, N, P im Kot deutet. Ein großer Teil ist aber retiniert. Das sehen wir schon an der N-Bilanz, die sehr erhöht ist.

Auch die Mineralien Kalk und Phosphorsäure werden in besonders großer Menge retiniert. Wir haben also auch den Zweck dieser Medikation erreicht; eine außerordentliche Verbesserung der Phosphorbilanz neben der Kalkbilanz.

Immerhin ist dieser Versuch alles eher als ein therapeutisches Vorbild. Dazu ist die verabfolgte Menge viel zu hoch. Es hätte ungefähr $^1/_3$ dieses Salzes genügt, um einen genügenden Erfolg zu haben, wie die folgenden Versuche mit Plasmon beweisen.

Trotzdem bleibt dieser Versuch an sich schon interessant, da er zeigt, welche eingreifende Verschiebung der chemischen Zusammensetzung des Organismus auf diese Weise möglich ist. Wir können ruhig annehmen, daß in den vorausgegangenen 4 Tagen der Medikation die Retention mindestens ebensolche Höhe erreicht hat, und es läßt sich leicht berechnen, welche großen Substanzmengen man bei geeigneter Anwendung in den Organismus einbringen, wie stark man also seine Korrelation vorübergehend verschieben kann.



Wir hätten z. B. in 8 Tagen allein eine Anreicherung des Körpers mit ca. 15 g Gesamtasche.

Jedenfalls hat der Versuch gezeigt, daß es auf diese Weise möglich ist, die Phosphorretention des Organismus bedeutend zu steigern.

Versuch 6.

(Plasmon + Phosphorlebertran.)

Nach Beendigung des 4. Versuches wurde das caseonphosphorsaure Calcium durch Plasmon ersetzt und nach 4 Tagen hierbei ein neuer, der letzte Versuch begonnen. Die Stühle waren immer noch etwas dünn, doch nicht mehr so voluminös wie bei dem caseonphosphorsauren Calcium. Die Gewichtszunahme war zunächst etwas steiler, dann trat Gewichtsstillstand ein.

Den Stoffwechsel dieser Medikation veranschaulicht Tabelle VI.

Tabelle VI.

Versuch 10. Phosphorlebertran + Plasmon.

(Stoffwechselbilanz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	9,991	1,290	**12,90**	**7,252**	+ 1,449	14,50
Ges.-Asche	9,789	2,533	25,88	4,574	+ 2,682	27,39
CaO	2,156	1,048	48,61	0,163	+ **0,945**	43,85
P_2O_5	2,922	0,593	20,29	1,566	+ **0,763**	26,12

Gesamtkotfett
7,762

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett	2,073	26,71
Fettsäuren	2,831	36,47
Fettseifen	2,858	36,82

Entsprechend dem bedeutend geringeren Aschengehalt des Plasmons ist auch die absolute Retention geringer als bei dem caseonphosphorsauren Calcium; der Nutzungswert dagegen entschieden ein höherer. Die N-Retention kehrt wieder zu der Höhe zurück, die sie im Vorversuch bei Ammenmilch allein einnahm. Der N-Verlust im Kot ist merkwürdigerweise trotz der großen Zugabe ein viel geringerer als bei Ammenmilch allein; dafür ist



die Urin ausfuhr um so größer; ein Zeichen für die bedeutend bessere Resorptionsfähigkeit des Plasmons bei gleicher N-Zufuhr gegenüber dem caseonphosphorsauren Kalk.

Recht gut ist auch die Gesamtaschenbilanz. Der relative Kotverlust ist annähernd derselbe wie bei Ammenmilch; auch hier der Urinverlust recht hoch. Sehr gut ist wieder die Kalk- und ebenso die Phosphorbilanz. Beide Mineralien werden in einer Menge retiniert, die nicht nur den Bedarf deckt, sondern auch noch reicht, die vorausgegangenen Unterbilanzen mit der Zeit auszugleichen.

Leider konnte der Dauererfolg in *dieser* Versuchsreihe nicht kontrolliert werden, da das Kind zurückverlangt wurde. Daß aber auch hier eine *bleibende Retention* vorlag, ergibt sich aus den Resultaten der weiteren Versuche.

Gesamtbesprechung der Versuche.

1. *Der N-Umsatz.*

Tabelle VII.

N-Umsatz pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
5	Ohne	1,100	0,201	18,75	0,514	+ 0,384	35,68
6	Calcium aceticum	1,240	**0,366**	**29,51**	0,857	+ **0,017**	**1,35**
7	Calc. acet. + Phosphorlebertran	1,240	0,400	**32,27**	0,626	+ 0,213	17,21
8	Phosphorlebertran	1,240	0,205	16,55	**0,997**	+ **0,038**	**3,03**
9	Phosphorlebertr. + Caseonph.-Ca	2,482	0,793	31,93	0,994	+ 0,696	28,02
10	Phosphorlebertran + Plasmon	2,498	0,322	**12,90**	1,813	+ 0,362	14,50

War in der ersten Versuchsreihe der Einfluß der Medikation auf den N-Umsatz so gering, daß man daraus allein keine rechten Schlüsse in der einen oder andern Richtung ziehen konnte, so ist die Verschiedenheit im N-Umsatz in der zweiten Versuchsreihe, wo wir aber auch ein viel labileres Kind vor uns haben, ganz anders ausgesprochen. In der Vorperiode ungefähr die gleichen Verhältnisse wie die der ersten Versuchsreihe; relativ hoher N-Verlust im Kot bei leidlicher Retention.

Die Zufuhr des Calcium aceticum hat eine sehr starke Vermehrung des Kot-N zur Folge. Fast 30 pCt. Verlust



durch den Darm; aber auch die N-Ausscheidung im Urin weist eine beträchtliche Steigerung auf, so daß die Bilanz fast zur Null absinkt. Die Zugabe vom Phosphorlebertran zum Calcium aceticum bewirkt noch eine weitere Steigerung des Kot-N, aber einen Rückgang der Urinausfuhr, so daß auch die N-Bilanz deutlich gebessert wird. Und ebenso wieder nach Aussetzen des Calciums bei Abfall des Kot-N zur Norm eine starke Vermehrung des Urin-N, so daß die Bilanz fast zum Gleichgewicht absinkt.

Der N des caseonphosphorsauren Calciums wird ungefähr zu $^1/_3$ im Kot wieder ausgeschieden, ein noch größerer Teil im Urin, doch bleibt noch eine beträchtliche Menge im Organismus zurück und deckt so das in den vorhergehenden Perioden entstandene N-Defizit. Bei Plasmonzugabe sinkt der Kot-N sehr stark ab, was für die gute Resorption dieses Präparates spricht; aber fast die ganze Zulage wird wieder im Urin ausgeschieden, so daß wir am Schlusse des Versuches fast die gleiche absolute Retention der Vorperiode haben.

Alles in allem ein sehr labiler Eiweißstoffwechsel, der zu starkem Ansatz und auch zu starker Abgabe neigt.

2. *Die Gesamtasche.*

Tabelle VIII.

Gesamtasche pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
5	Ohne	1,826	0,440	24,11	0,381	+ 1,004	55,00
6	Calcium aceticum	1,741	**1,183**	**67,94**	0,703	**— 0,144**	**— 8,30**
7	Calcium aceticum + Phosph.-L.	1,741	1,032	**59,25**	0,462	+ 0,248	14,23
8	Phosphorlebertran	1,901	0,478	25,12	0,935	+ 0,489	25,70
9	Phosphorlebertr. + Caseonph.-Ca	5,862	3,262	55,68	0,765	+ **1,834**	31,30
10	Phosphorlebertran + Plasmon	2,447	0,633	25,88	1,144	+ 0,670	27,39

Auch der Aschenstoffwechsel zeigt in der zweiten Versuchsreihe eine ungleich größere Labilität, entsprechend der schlechten Konstitution des Kindes. In der Vorperiode haben wir eine sehr hohe Retention — ihr Zustandekommen und ihr Charakter wurde schon oben S. 45 f. zu erklären gesucht. Auf die Zugabe von Calcium aceticum hin erfolgt ein völliger Absturz der Bilanz. Es erscheint schon im Kot viel mehr Gesamtasche, als es der Fall wäre,

wenn der ganze zugelegte Kalk (0,4229) wieder ausgeschieden würde, und auch die Gesamtasche des Urins ist fast verdoppelt, so daß eine deutliche Unterbilanz resultiert.

Durch die Zugabe von Phosphorlebertran wird trotz starker Calciumretention die Kotausfuhr wenig beeinflußt; es müssen also für den retinierten Kalk andere Substanzen — wahrscheinlich analog der ersten Versuchsreihe die Alkalien — stärker zur Ausfuhr gekommen sein. Dagegen sehen wir einen deutlichen Rückgang der Urinausscheidung (infolge des Zurücktretens der Phosphorausscheidung), so daß eine schwach positive Bilanz resultiert.

Sofort nach dem Aussetzen der Kalkmedikation kehrt die Gesamtasche im Kot zu dem Wert der Vorperiode zurück; dagegen steigt die Ausfuhr im Urin (durch Vermehrung des Urinphosphors) zur doppelten Höhe an, so daß nur durch die stark vermehrte Zufuhr eine Bilanzverschlechterung ausbleibt. Von der Asche des caseonphosphorsauren Calciums wird weitaus der größere Anteil wieder im Kot ausgeschieden. Die Urinasche ist gegenüber der Periode mit reinem Lebertran eher vermindert. Infolgedessen ist auch die Aschenretention recht hoch.

Umgekehrt wird beim Plasmon nur wenig Asche im Kot und weitaus das meiste im Urin ausgeschieden. Die Retention ist dabei noch leidlich.

Die Schwankungen des Aschenstoffwechsels sind für ein natürlich ernährtes Kind erstaunlich hoch. Lebertran und Kalk wirken dabei sehr ungünstig auf die Bilanz ein und zwar isoliert stärker als in Kombination.

3. *Der Kalkumsatz.*

Tabelle IX.

Kalkumsatz pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
5	Ohne	0,359	0,195	54,45	0,019	+ 0,144	40,28
6	Calcium aceticum	0,702	0,513	73,16	0,026	+ **0,162**	**23,13**
7	Calc. acet. + Phosphorlebertran	0,702	0,389	55,44	0,036	+ *0,276*	39,39
8	Phosphorlebertran	0,399	0,198	49,68	0,038	+ **0,163**	40,86
9	Phosphorlebertr. + Caseonph.-Ca	2,276	1,538	67,57	0,048	+ **0,690**	30,31
10	Phosphorlebertran + Plasmon	0,539	0,262	48,61	0,041	+ 0,236	43,85

In dieser Versuchsreihe sind die Änderungen im Kalkstoffwechsel zunächst weniger auffällig. Dies kommt daher, daß schon in der Vorperiode die Kalkretention eine leidliche ist. Das zugelegte Calcium aceticum für sich wird, wie es scheint, gleich wieder ausgeschieden. Erst durch die Zufügung von Phosphorlebertran sehen wir auch hier eine Verbesserung der Retention. Und sofort mit dem Aussetzen des Lebertrans sinkt auch die Kalkbilanz wieder ab, und zwar genau zu der Höhe, die sie während der Periode der alleinigen Kalkzufuhr einnahm, ein schöner Beweis für die Wirkungslosigkeit der einzelnen Komponenten einer wirksamen Kombination.

Die weiteren Versuche mit den beiden organischen Präparaten in der Kombination mit Phosphorlebertran zeigen, daß auch hierdurch die Kalkbilanz außerordentlich stark beeinflußt werden kann.

Diese Versuchsreihe bestätigt für den Kalkstoffwechsel das Ergebnis der ersten Versuche, die völlige Unwirksamkeit des Phosphorlebertrans und die Wirksamkeit der Kombination von Lebertran und Kalk, ergänzt sie aber noch in der Art, daß sie auch die Unwirksamkeit der zweiten Komponente des Kalkes für sich beweist und schließlich auch noch die Brauchbarkeit zweier Kaseinkalkpräparate in der Kombination mit Phosphorlebertran für die Erhöhung des Kalkansatzes dartut.

4. *Der Phosphorsäureumsatz.*

Tabelle X.

Phosphorumsatz pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
5	Ohne	0,247	0,059	28,36	0,147	+ 0,041	15,95
6	Calcium aceticum	0,297	**0,179**	**60,27**	0,173	**— 0,055**	**— 18,51**
7	Calc. acet. + Phosphorlebertran	0,297	0,130	43,96	0,071	+ 0,095	**32,00**
8	Phosphorlebertran	0,415	0,076	18,33	**0,263**	+ 0,076	**18,32**
9	Phosphorlebertr. + Caseonph.-Ca	1,764	0,860	48,73	0,422	**+ 0,483**	**27,36**
10	Phosphorlebertran + Plasmon	0,730	0,148	20,29	0,391	**+ 0,191**	**26,12**



Der Schwerpunkt dieser Versuchsreihe liegt, wie schon in der Einleitung hervorgehoben, auf dem Verhalten der Phosphorsäure. Wir sehen hier in der Vorperiode eine äußerst geringe Phosphorbilanz. Und diese wird nun noch außerordentlich verschlechtert durch die Zufuhr von Calcium aceticum. Über 60 pCt. des Nahrungsphosphors werden hierdurch der Aufnahme entzogen. Wohl bewirkt die Zugabe von Phosphorlebertran ein deutliches Absinken der Ausfuhr und somit eine deutliche Verbesserung der Bilanz; aber dieser Ansatz reicht kaum hin, den eben erlittenen Verlust zu decken, geschweige dem mehr angesetzten Kalk zu genügen. Das Aussetzen des Kalkes bewirkt nur eine Verschiebung der Ausfuhr vom Kot nach dem Urin hin; die Bilanz sinkt dabei wieder etwas ab. Einen enormen Anstieg der Phosphorretention sehen wir erst durch die Zugabe von caseonphosphorsaurem Calcium; aber auch das Plasmon führt zu einer ausreichenden Besserung der Bilanz.

Die bloße Zugabe eines Kalksalzes (Calcium aceticum) bewirkt auch in Versuchen am Säugling eine gesteigerte Ausfuhr von Phosphorsäure im Kot und daher eine Verschlechterung der Phosphorbilanz. Durch Zugabe von Lebertran wird diese Wirkung aufgehoben, eventuell auch eine geringe Besserung der Bilanz erzielt, während Lebertran allein hier nur eine andere Verteilung der Phosphorausscheidung hervorruft. Eine durchgreifende Verbesserung der Phosphorbilanz in dem richtigen Verhältnis zum Kalkansatz sehen wir erst bei der Zufuhr der Kalkphosphorpräparate.

5. *Der Fettumsatz.*

Die Verhältnisse der Fettausscheidung sind zum Teil recht interessant. Die Gesamtfettausscheidung ist bei Ammenmilch relativ niedrig, besonders gegenüber der ersten Versuchsreihe. Unter der Zugabe von Calcium aceticum sehen wir eine starke Erhöhung des Kotfettes, und dies bleibt auch bei Phosphor-Lebertranbeigabe; erst nach dem Aussetzen des Lebertrans sinkt die Fettausfuhr wieder ab, noch unter die Höhe der Vorperiode. Durch die Zugabe von caseonphosphorsaurem



Calcium wird das Kotfett wieder stark erhöht, um bei Plasmon wieder niedriger zu werden.

Die Verteilung des Fettes in den einzelnen Versuchsperioden schwankt ziemlich stark. Bei Ammenmilch allein sehen wir wie gewohnt nur einen geringen Teil des Fettes ungespalten; den Hauptanteil stellen aber hier die Seifen. Durch die Zugabe von Kalk wird das Verhältnis gerade umgekehrt; die freien Säuren überwiegen auf Kosten der Seifen. Unter Lebertranzugabe tritt das Neutralfett stärker hervor, wohl als Ausdruck des unresorbierten Trans; erst nach Fortlassen des Kalkes treten die Seifen wieder an die Spitze. Caseonphosphorsaures Calcium hat entsprechend der dabei auftretenden Dyspepsie ein starkes Vorwiegen der Säuren zur Folge[1]), während unter Plasmon das Verhältnis sich wieder dem der vorhergehenden Periode nähert.

Tabelle XI.

Fettumsatz und Fettverteilung im Kot pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ges.-Kotfett		Fettverteilung im Kot					
					Neutralfett		Säuren		Seifen	
			absol.	i. pCt. d.Einf.	absol.	pCt.	absol.	pCt.	absol.	pCt.
5	—	21,120	1,246	5,90	0,131	10,58	0,479	38,46	0,636	**51,06**
6	Calcium aceticum	21,600	**3,044**	**14,09**	0,220	**7,23**	1,639	**53,86**	1,184	**39,01**
7	Calc. ac. + Phosphorl.	32,620	**4,277**	**13,11**	1,145	26,77	1,904	44,51	1,228	28,72
8	Phosphorlebertran	35,500	1,932	5,44	0,450	23,29	0,674	34,86	0,809	**41,85**
9[2])	Ph.-L. + Cas.-P Ca	—	**2,937**	—	0,404	13,75	1,937	**65,98**	0,597	20,35
10	Ph.-L. + Plasmon	—	1,941	—	0,518	26,71	0,708	36,47	0,715	**36,82**

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der ersten Versuchsreihe sehen wir also einen ausgesprochen ungünstigen Einfluß des zugegebenen Kalkes auf die Fettresorption. Der Kalk wirkt fettentziehend; wir haben also hier die Umkehrung des gewöhnlich angenommenen Verhaltens. Der Lebertran bewirkt dagegen keine Erhöhung der Fettausfuhr mit dem Kot.

[1]) Dies ist deshalb bemerkenswert, weil im Kot eine so große Menge Kalk — über $1\frac{1}{2}$ g pro die — ausgeschieden wird, von dem ein kleiner Teil genügen würde, die Säuren auszufällen.

[2]) Die Werte dieser Reihe sind Mittelwerte schlecht stimmender Analysen und beanspruchen nur annähernde Geltung.

Bei der Fettverteilung ist von Wichtigkeit, daß die Zugabe von Kalk nicht etwa, wie man denken sollte, die Bildung unlöslicher Seifen (Kalkseifen) begünstigt, sondern im Gegenteil diese auf Kosten der freien Säuren herabdrückt. Dieses spricht gegen eine direkte Ausfällung der Säuren durch den zugegebenen Kalk, sondern läßt eher an eine indirekte Wirkung der Kalkzugabe (wahrscheinlich als Folge der vermehrten Peristaltik) denken.

Im Gegensatz zu der Kalkperiode sehen wir unter der alleinigen Darreichung von Phosphorlebertran wieder die Seifen dominieren, also auch hier das Umgekehrte des erwarteten Verhaltens.

Die Äußerungen der Konstitutionsanomalie im Ablauf des Stoffwechsels.

Wir haben schon im Eingang der Arbeit darauf hingewiesen, daß die aus dem ausführlichen Entwicklungsbericht hervorgehende konstitutionelle Minderwertigkeit des zweiten Versuchskindes gewisse Besonderheiten des Stoffwechselablaufs bedinge, und auch im weiteren Verlauf der Darstellung wurde hie und da wenigstens andeutungsweise auf diesen Faktor aufmerksam gemacht. Es dürfte aber bei dem großen Interesse, das die Frage der Konstitutionen heute findet und bei dem Mangel exakter Daten für die Grundlagen dieser Konstitutionen nicht überflüssig sein, am Schluß noch einmal kurz die hauptsächlichsten Tatsachen zusammenzustellen, die man als Folge der konstitutionellen Minderwertigkeit des Kindes auffassen kann.

Die Minderwertigkeit des Kindes äußert sich einmal in einer ausgeprägten Anfälligkeit der Verdauung, dann aber auch in einer Labilität des gesamten Stoffwechsels.

Wir sehen also zunächst bei diesem Versuchskind ganz abnorm große Schwankungen der Ausscheidungen mit dem Kot. Beim Stickstoff ist dies Verhalten am auffälligsten (vgl. Tab. VII). Durch die Zufuhr von 1,0 Calcium aceticum, einem doch gewiß harmlosen Salz, wird die N-Abgabe im Kot um weit über die Hälfte erhöht; und unter der Zugabe von Lebertran wird diese Ausfuhr gegenüber der Vorperiode sogar fast verdoppelt, um erst nach dem



Fortlassen des Calciums wieder zur früheren normalen Höhe abzufallen. Dies Verhalten weicht völlig ab von dem in der vorhergehenden und auch in der folgenden Versuchsreihe beobachteten und steht auch zu meinen früheren Untersuchungen über die Wirkung der Salze auf den N-Stoffwechsel[1]), bei denen doch erheblich größere Dosen von Calciumsalzen (auch von Calciumacetat) zur Anwendung kamen, im Gegensatz.

Ob wir auch die hohe N-Ausscheidung durch den Kot in der Periode des caseonphosphorsauren Calciums auf die Besonderheit des Kindes zurückführen sollen, ist bei dem Mangel von Vergleichsversuchen fraglich.

Die gleiche Labilität der Darmtätigkeit sehen wir auch dem Fett gegenüber (Tabelle XI). Auch hier wird durch Calcium aceticum mit und ohne Lebertran eine erhebliche Störung der Fettresorption hervorgerufen, und dasselbe sehen wir auch beim caseonphosphorsauren Calcium. Hand in Hand mit dieser Vermehrung der Gesamtfettausscheidung geht die Vermehrung des Anteils der freien Säuren, als Ausdruck des durch diese Zusätze gesetzten Darmreizes.

Noch weit stärker sind die Schwankungen der Aschenwerte des Kotes (Tabelle VIII). Die gleiche Medikation, die auch schon auf die N- und Fettresorption so ungünstig wirkte, führt auch bei der Gesamtasche zu einer enormen Vermehrung der Ausfuhr; daß hieran in den beiden ersten Fällen (Versuch 6 und 7) der Kalk und im dritten Falle (Versuch 9) auch die Phosphorsäure in einem gewissen Verhältnis beteiligt sind (vgl. Tab. IX und X), ist nichts Auffallendes, da diese beiden Minerale ja in den betreffenden Versuchen superponiert wurden. Wichtiger ist, daß neben diesen beiden Aschenbestandteilen besonders in den beiden ersten Fällen noch andere Mineralien in großer Menge mit dem Kot ausgeschieden wurden, die nach einem einfachen Überschlag nur die Alkalien sein können. Darauf wird noch weiter unten zurückzukommen sein.

Wir finden aber, wie gesagt, bei diesem Kinde neben dieser hochgradigen Labilität der Darmfunktion auch eine Labilität des gesamten Stoffwechsels, und zwar betrifft diese Labilität nicht etwa nur, wie man bisher vermutete, den Umsatz des Fettes oder der Kohlehydrate oder der Mineralien, sondern auch den Eiweißstoffwechsel. Wir sehen unter der Zuführung von Calcium aceticum neben der Vermehrung

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 72. 1910. S. 296.



des Kot-N auch eine deutliche Vermehrung des Urin-N, und dasselbe sehen wir in der Periode der alleinigen Verabfolgung des Phosphorlebertrans in noch stärkerem Maße, beides wohl der Ausdruck einer Labilität des N-Stoffwechsels. Infolgedessen sehen wir zweimal einen Abfall der N-Retention fast bis zur Null, ein recht seltenes Vorkommnis, das wir bei unseren sämtlichen früheren Untersuchungen niemals gesehen.

Auch beim Aschenstoffwechsel finden wir die Ausfuhr im Urin nicht etwa in Interferenz zu der des Kotes, sondern im Gegenteil, auch hier finden wir meist eine Koinzidenz der Ausfuhrrichtung, so daß ganz enorme Schwankungen der Aschenbilanz vorkommen (vgl. Tabelle VIII). Hier ist aber schon von vornherein die Aschenbilanz abnorm hoch, was ebenso als Zeichen des mangelhaften Regulationsvermögens des Organismus aufzufassen ist, wie die unter der Zufuhr von caseonphosphorsaurem Calcium auftretende außerordentlich hohe Retention.

Die Verschiebungen des Kalkstoffwechsels (Tab. IX) spielen sich auch in diesem Falle ausschließlich im Darm ab; die Betrachtung der Urinwerte und der Bilanz bringt keine neue Tatsache hinzu. Dagegen sehen wir bei der Phosphorsäure wieder deutlich das Übergreifen der durch die Kalkeinfuhr gesetzten Bewegung auf den intermediären Stoffwechsel (Tabelle IX). Zu der erhöhten Phosphorausfuhr im Kot kommt nun noch die Vermehruug der Urinausfuhr mit der Folge einer stark negativen Phosphorbilanz; noch deutlicher zeigt sich diese Beeinflussung des ganzen Stoffwechsels in der Periode der alleinigen Phosphorlebertrandarreichung.

Aber diese beiden Mineralien genügen keineswegs, diese starke Schwankung der Aschenretention zu erklären. Hieran sind hauptsächlich die Alkalien schuld, wie ein einfacher Überschlag ergibt. Von den knochenbildenden Mineralien wird z. B. noch nicht $^1/_5$ der hohen Aschenretention in der Vorperiode gedeckt, und ähnliches läßt sich auch für andere Perioden berechnen. Darauf wird man dann wohl mit Recht gewisse Besonderheiten der Körpergewichtsbewegung, z. B. die erwähnte starke Gewichtszunahme der Vorperiode, zurückführen, und in diesem Zusammenhang wird man auch die über das gewohnte Maß hinausgehenden Schwankungen der Urinmengen werten können.

Wir sehen also hier eine ganze Reihe durchaus greifbarer Anomalien im Ablauf der Verdauung und des Stoffwechsels, die uns



dann auch ein Verständnis für die bei diesem Kinde früher beobachteten schweren Reaktionen auf relativ geringfügige alimentäre und infektiöse Reize eröffnen (vgl. Kurve 1 und die ausführliche Krankengeschichte auf dieser Seite.

Inwieweit man dann zu dieser konstitutionellen Minderwertigkeit schließlich auch die bei diesem Kinde aufgetretene Rachitis in Beziehung setzen darf, bleibt allerdings noch fraglich.

Anhang.

Die **Versuchsmethodik** war im allgemeinen dieselbe wie bei der ersten Versuchsreihe, so daß nur noch wenige Zusätze zu dem früher Gesagten zu machen sind. Diese betreffen hauptsächlich die Versuchsnahrung.

Während in den ersten Versuchen eine recht schöne Konstanz der Nahrungszusammensetzung erreicht wurde, war das in den beiden folgenden Versuchsreihen nicht mehr der Fall. Die alten Ammen verließen sämtlich innerhalb ganz kurzer Zeit den Dienst, und es mußten neue eingestellt werden. Widrige Umstände (wiederholte Erkrankung der Ammen, persönliche Gründe und Stillunfähigkeit) bedingten nun einen häufigen Ammenwechsel, so daß einerseits die Nahrung zumeist aus der ersten Laktationszeit stammt, und immer wieder die Milch anderer Frauen zur Verwendung kam.

Daraus resultiert einmal ein relativ hoher Aschengehalt der Milch und ferner ziemlich große Variationen der Zusammensetzung, wie sie bei der Mischung von Frühmilch mit ihrem wechselnden Gehalt an Salzen natürlich sind. So erklärten sich die ziemlich großen Schwankungen der Zufuhr in den verschiedenen Perioden der 2. und 3. Versuchsreihe und vermutlich auch, worauf schon oben hingewiesen wurde, gewisse Besonderheiten der Retention, besonders während der Vorperioden.

Daß diese Schwankungen für die eigentlichen Versuchsresultate wohl ganz irrelevant sind, ist schon hervorgehoben; ich glaubte aber trotzdem über diese Verhältnisse nicht mit Stillschweigen hinweggehen zu können.

Daten zu den Versuchen 5—10.

Für die zweite Versuchsreihe wurde ein Kind genommen, das eine größere Vorgeschichte hatte (siehe Kurve 1).

Kind Sachse, geb. 29. IX. 1912 wurde im Alter von 8 Tagen als gesundes Kind in das Waisendepot aufgenommen und drei Tage mit Eiweißmilch ernährt. Dann kam es in unere Anstalt.

Aufnahmebefund: Für sein Alter gut entwickeltes kräftiges Kind in gutem Ernährungszustand. Haut des Gesichtes und stellenweise am Rumpf etwas gerötet, rauh und leicht schuppend. Milz und Leber sowie Drüsen aller Regionen vergrößert. Knochen des Schädels mäßig hart. Fontanelle 3 : 3 cm.

Das Kind wurde bei uns gleich auf molkenadaptierte Milch gesetzt, akquiriert aber bald eine fieberhafte Infektion (Grippe), wobei Erbrechen eintritt und auch die Stühle schlecht werden. Das Kind wird daher, da es einen leichten Gewichtsabfall hatte und toxisch aussah, auf Ammenmilch



mit Ringer-Lösung umgesetzt. Hierbei nun langsam wieder Erholung. Bei der Rückkehr zu M A M sofort wieder schlechte Stühle und Abnahme, ein Beweis für die Empfindlichkeit des Kindes. Bei Ammenmilch dann zunächst guter Fortschritt der gesamten Körperentwicklung. Die Temperaturen sind dabei noch etwas unregelmäßig. Am Ende des dritten Monats macht sich eine Erweichung des rechten Scheitelbeines bemerkbar, die sich nun langsam verstärkt und gegen Ende des 4. Monats handtellergroß ist. Das Kind ist sonst von guter Hautfarbe, aber etwas schlaff und wenig agil, hebt noch nicht den Kopf. Von sonstigen Zeichen von Rachitis haben wir: Große Fontanelle 3½ : 3 cm, also größer als bei der Einlieferung, und leichten Rosenkranz.

In dieser Periode wurden die Stoffwechselversuche Anfang Februar begonnen, in der sicheren Erwartung, hier den Stoffwechsel einer floriden Rachitis vor uns zu haben. Das Kind vertrug die Lagerung in der Schwebe gut. Sonderbar und bemerkenswert ist, daß das Kind in der Schwebe meist eine viel bessere Gewichtszunahme hat als außerhalb. Irgendwelche Ödeme oder dergleichen sind dabei völlig ausgeschlossen, sind auch bei unserer Art der Lagerung niemals beobachtet. Wichtig ist dabei noch, daß der Stuhl, der vorher meist dünner und häufiger war (in der Regel dreimal am Tage), in der Schwebe fester und seltener (1 bis höchstens 2 mal am Tage) wurde, eine Tatsache, die wir wiederholt beobachtet haben.

1. Versuch.

Dauer 5 Tage, vom 3. II.—7. II. 1913.

		Gesamtzunahme
Gewicht am Anfang des Versuches	4190 g	
„ „ Ende „ „	4370 g	180 g = 36 g pro die.

Nahrung 660 g Ammenmilch pro die = 3300 g im ganzen; Kalorien ca. 95 pro Kilogramm.

Stuhl: dickbreiig. Zahl der Entleerungen 6 mal in 5 Tagen.
Gewicht des feuchten Kotes 77,2 g.
Gewicht des trocknen Kotes 18,9 g.

Urinmengen: 1. Tag 330 ccm
2. Tag 365 ccm
3. Tag 350 ccm
4. Tag 370 ccm
5. Tag 365 ccm
1780 ccm = 356 ccm pro die.

2. Versuch.

Dauer 3 Tage, vom 17. II.—19. II. 1913.

		Gesamtzunahme
Gewicht am Anfang des Versuches	4440 g	
„ „ Ende „ „	4500 g	60 g = 20 g pro die.

Nahrung 720 g Ammenmilch pro die = 2160 g im ganzen; Kalorien ca. 100 pro Kilogramm.

Stuhl: Zahl der Entleerungen 10 mal in 3 Tagen, meist zerfahren.
Gewicht des feuchten Kotes 42,4 g.
Gewicht des trocknen Kotes 27,0 g.



Urinmengen: 1. Tag 370 ccm
2. Tag 375 ccm
3. Tag 455 ccm
1200 ccm = 400 ccm pro die.

3. Versuch.

Dauer 3 Tage, vom 20. II.—22. II. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4500 g — Gesamtzunahme
„ „ Ende „ „ 4600 g — 100 g = 33¹/₃ g pro die.

Nahrung 720 g Ammenmilch pro die = 2160 g im ganzen; Kalorien ca. 95 pro Kilogramm ohne Lebertran.

Stuhl: zerfahren. Zahl der Entleerungen: 10 mal in 3 Tagen.

Gewicht des feuchten Kotes 122,8 g.

Gewicht des trockenen Kotes 27,3 g.

Urinmengen: 1. Tag 410 ccm
2. Tag 460 ccm
3. Tag 390 ccm
1260 ccm = 420 ccm pro die.

4. Versuch.

Dauer 3 Tage, vom 3. III.—5. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4840 g — Gesamtzunahme
„ „ Ende „ „ 4920 g — 80 g = 27 g pro die.

Nahrung 720 g Ammenmilch pro die = 2160 im ganzen; Kalorien ca. 90 pro Kilogramm ohne Lebertran.

Stuhl: normal; 6 Entleerungen in 3 Tagen.

Gewicht des feuchten Kotes 41,2 g.

Gewicht des trocknen Kotes 13,5 g.

Urinmengen: 1. Tag 270 ccm
2. Tag 310 ccm
3. Tag 250 ccm
830 ccm = 277 ccm pro die.

5. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 11. III.— 14. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 5010 g — Gesamtzunahme
„ „ Ende „ „ 5160 g — 150 g = 37 g pro die.

Nahrung 720 g Ammenmilch pro die = 2880 g im ganzen; Kalorien = 90 pro Kilogramm.

Stuhl: dünnbreiig, sehr voluminös. 14 Entleerungen in 4 Tagen.

Gewicht des feuchten Kotes 298,1 g.

Gewicht des trocknen Kotes 61,9 g.

Urinmengen: 1. Tag 290 ccm
2. Tag 330 ccm
3. Tag 300 ccm
4. Tag 316 ccm
1236 ccm = 309 ccm pro die.

6. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 19. III.—22. III. 1913.

		Gesamtzunahme
Gewicht am Anfang des Versuches	5250 g	
„ „ Ende „ „	5270 g	20 g = 5 g pro die.

Nahrung 720 g Ammenmilch pro die = 2880 g im ganzen; Kalorien ca. 95 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 12 dünnbreiige Entleerungen in 4 Tagen.
Gewicht des feuchten Kotes 81,0 g.
Gewicht des trocknen Kotes 23,4 g.

Urinmengen: 1. Tag 308 ccm
2. Tag 386 ccm
3. Tag 300 ccm
4. Tag 220 ccm

1214 ccm = 304 ccm pro die.



V.

(Aus der mit dem Stefanie-Kinderspital verbundenen Univ.-Kinderklinik. [Direktor: Dr. *Johann v. Bókay*, kgl. ung. Hofrat, o. ö. Univ.-Professor.])

Ein mit Meningitis meningococcica komplizierter, geheilter Fall von Scharlach.

Von

Dr. ZOLTÁN v. BARABÁS,
klinischer Sekundararzt.

(Mit einer Abbildung im Text.)

Unter den Komplikationen des Scharlachs kommen Störungen des Nervensystems verhältnismäßig selten vor. Unter diesen haben wir noch am meisten Komplikationen seitens der Hirnhäute zu beobachten Gelegenheit.

In der Sammelarbeit von *Benard* waren unter 13 550 Scharlachfällen — abgesehen von den zum Meningismus nahestehenden Formen — 9 (0,06 pCt.) Meningitiden zu verzeichnen. *Sachs*[1]) sah unter 400 Scharlachfällen 16 mal Meningismus (4,0 pCt.). Mehrere Autoren (*Althaus*, *Bendel*, *Clausnitzer*, *Hutinel*, *Gouget* und *Benard*) berichteten über Fälle von „Meningitis scarlatinosa". *Netter*, *Tensier*, *Boudon* und *Duvoir*, *Weil* und *Chalier*, *Weil* und *Mourigaud*, *Tonkin*[2]) haben über infolge Scharlach aufgetretene eitrige Meningitiden berichtet. *Tiktin-Hausmann*[3]) hingegen teilte einen Fall von Meningitis tuberculosa mit, welcher am Ende der 2. Woche bei Scharlach auftrat.

Jedoch habe ich in der ganzen Literatur keinen einzigen Fall gefunden, bei welchem dem Scharlach sich eine Meningitis cerebrospinalis epidemica angeschlossen hätte. In letzter Zeit konnten wir im „Stefanie"-Kinderspital einen solchen Fall beobachten, und

---

[1]) Meningismus bei Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. 53. Bd. Ergänzung.

[2]) *R. Neurath*, Die Rolle des Scharlachs in der Ätiologie der Nervenkrankheiten. Ergebnisse der inneren Medizin usw. IX. Bd. 1912.

[3]) Über das Vorkommen von Scharlach in der Stadt Zürich. Jahrb. f. Kinderheilk. 1908. 67.



der großen Seltenheit, vielleicht des Einzigseins wegen erscheint seine Publikation berechtigt.

Ludwig W., 5½ Jahre alt (Protokoll No. 1653), wurde am 13. XII. 1912 aufgenommen. Vor einer Woche traten in Begleitung von geringem Fieber kleine Bläschen auf dem Körper auf (Varicella), vor zwei Tagen erkrankte er plötzlich mit Kopf- und Halsschmerzen, mehrmaligem Erbrechen.

Der Knabe ist seinem Alter entsprechend genügend entwickelt und genährt. Typisches Scharlachexanthem. Auf der Haut einige zerstreute linsengroße Krusten (Varicellareste). Knochensystem normal, ohne jede Deformation. Kopfumfang 53 cm, Brustumfang 52,5 cm. Sensorium frei, auf Fragen folgen deutliche, der Intelligenz des Alters entsprechende Antworten. Patient ist ein wenig somnolent, Zungenrücken belegt. Gebilde im Rachen dunkelrot, angeschwollen, jedoch ohne Belag. Hals-proportionell, Submaxillardrüsen ein wenig angeschwollen. Brustkorborgane normal. Puls großwellig, voll, rhythmisch, regulär, 130 p. M. Temperatur 40,1° C. Sonst nichts Anomales.

16. XII. Exanthem verschwunden. Am nächsten Tag an der medialen Seite der rechten Tonsille einige stecknadelkopfgroße Follikel. In den nächsten Tagen wiederholtes Nasenbluten, ansonst spielt das Kind recht lebhaft im Bette.

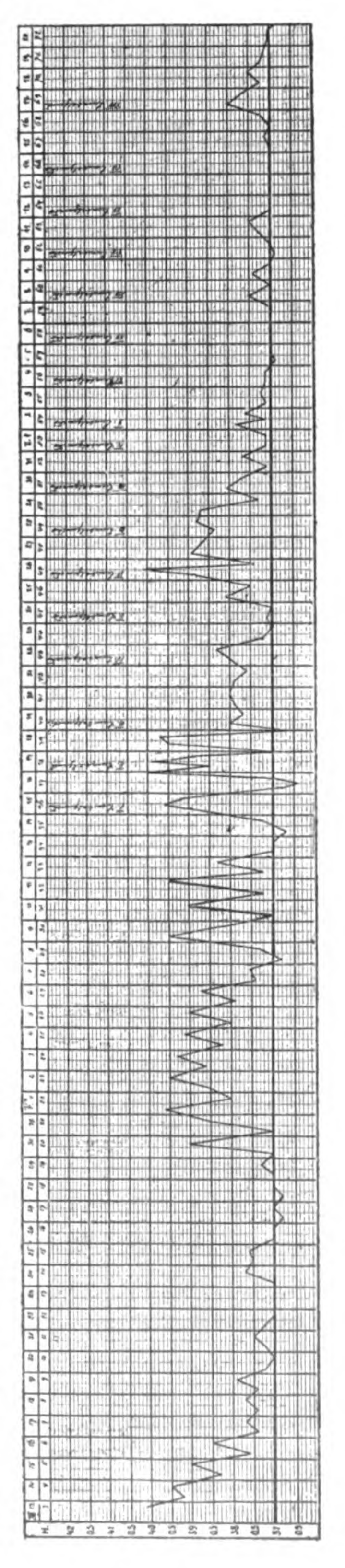
Bei dem seit 20. XII. fieberfreien Kinde steigt die Temperatur am 30. XII. — ohne objektiven Befund — auf 39° C (s. Fiebertafel).

Am 1. I. 1913 wiederholtes Erbrechen, Klagen über Kopfschmerz. Urin Spuren von Eiweiß. Urinmenge pro die 500—600 cm³. Sp. G. 1016. Keine Formelemente. In den nächsten Tagen ist Patient sehr somnolent.

4. I. ist das Metacarpo-phalangealgelenk des rechten Daumenfingers gerötet, angeschwollen, schmerzhaft. Nächsten Tag im Abnehmen begriffen. Urin eiweißfrei.

9. I. Ständige Klagen über Kopfschmerz. Hochgradige Abschuppung. Milz nicht, Leberrand kaum palpierbar. Urin rein. Somnolent. In letzter Zeit starke Abmagerung.

11. I. Öfteres Erbrechen, Kopfschmerz. Kein Ohrenfluß. Beide Trommelfelle blaß.



Proc. mastoidei auf Druck nicht empfindlich. Pupillen gleich, mittelweit, gut reagierend.

14. I. Wiederholtes Erbrechen, täglich 5—6 mal. Puls ein wenig arythmisch, 124 p. M. Die linke Pupille ist etwas dilatierter als die rechte. Ein wenig eingezogener Bauch. Milzrand palpierbar. Dumpfe Herztöne. Urin ist rein.

15. I. Mehrmaliges Erbrechen. Hochgradiger Kopfschmerz. Patient hält den Kopf etwas nach rückwärts gestreckt. Das Gesicht zeitweise stark gerötet. Die linke Pupille erweitert, Patellarreflex gesteigert. Lebhafter Trousseau. Kernig, Brudzinski positiv. Babinski negativ. Bei der Lumbalpunktion quillt in ständigem Strahl eine sehr trübe, an verdünnte Milch erinnernde Flüssigkeit, in welcher sich schon nach einigen Minuten ein reichliches Netz bildet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt sehr viel polynukleäre Leukozyten, sporadisch je einen kleinen und großen Lymphozyten, ferner intra- und extrazellular geordnete, semmelförmige Diplokokken ohne Kapsel. Andere Mikroorganismen sind nicht nachweisbar (auch säurefeste Bazillen nicht).

Auf Nährboden übertragen, ist in Bouillon während 48 Stunden keine Veränderung zu beobachten. Auf Glycerinagar entwickelten sich zwei kleine, ungefähr stecknadelkopfgroße, runde, glattrandige, aus der Umgebung sich kaum erhebende, graugelbe, durchsichtige Kolonien. Am gefärbten Präparat sind überall bloß semmelförmige Diplokokken, resp. Tetradformen sichtbar. Zwischen den einzelnen Paaren gut erkennbare Größen- und Färbungsdifferenz. Nach *Gram* sind sie nicht färbbar, wovon wir uns öfters zu überzeugen Gelegenheit fanden.

Auf dem aus dem Nasenrachenraumsekret aufgestrichenen Präparat sind neben polygonalem Epithel und polynukleären Leukozyten auffallend viel Diplokokken ohne Kapsel, überdies Strepto- und Staphylokokken, kurze, dicke Bazillen usw.

19. I. III. Lumbalpunktion. In dichten Tropfen quillt trübe Flüssigkeit hervor. Spezifisches Gewicht 1007, Eiweißgehalt 1 pro mille nach *Esbach*. Patient klagt über Kopf- und Wadenschmerzen, ist somnolent, sehr empfindlich.

22. I. Unruhiger Schlaf in der Nacht, während des Tages Somnolenz. Patient kann seine Aufmerksamkeit auf kaum einige Momente konzentrieren. Hochgradige Hyperästhesie. Der rechtsseitige nasolabiale Sulcus ist ein wenig verstrichen. Puls 108, manchmal aussetzend, arythmisch. IV. Lumbalpunktion: bei gesteigertem Druck quillt trübe Flüssigkeit hervor.

26. I. Mittag Collaps, Schüttelfrost. Bis zu 40,1° C steigende Temperatur, sehr kühle Extremitäten. Zeitweise Delirium, Aufschreien auch während des Tages. Stark abgemagert. Genickstarre. Eingefallener Bauch. Strabismus divergens.

30. I. Mehrmaliges Erbrechen. Sensorium rein, jedoch nicht andauernd. Uriniert ins Bett. VIII. Lumbalpunktion ergibt in dünnem Strahl opaleszierende Flüssigkeit.

6. II. Strabismus besteht. Somnolenz. Lebhafte vasomotorische Störungen. Kopfumfang 53 cm. XII. Lumbalpunktion: in reichlichen Tropfen kaum trübe Flüssigkeit.



10. II. An den oberen Extremitäten mäßiger Tumor, an den unteren Extremitäten spastische Kontraktur. Auf Fragen gibt er zögernde, jedoch deutliche Antworten.

14. II. Bei der XIV. Lumbalpunktion[1]) entleeren sich kaum 4—5 cm³ reiner Flüssigkeit. Geringe Somnolenz.

20. II. Patient interessiert sich für seine Umgebung. Gute Nahrungsaufnahme. Von da ab bessert sich von Tag zu Tag sowohl der körperliche wie auch der geistige Zustand so, daß Patient am 1. III. ohne sichtlichen geistigen Defekt der elterlichen Pflege anvertraut wird.

Ende April wird das Kind in vollkommen gesundem, tadellosem geistigem Zustande zur Revision gebracht.

In der mitgeteilten Krankengeschichte sehen wir ein interessantes Zusammentreffen der Infektionskrankheiten. Das noch Varicella-Krusten aufweisende Kind erkrankt an Scharlach. Nach Verlauf des Scharlachs, obwohl Patient während der ganzen Zeit mit keinem Fremden in Berührung kam, entwickelt sich Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zur Zeit der Diagnostizierung war Patient am 33. Tag im Spital. Nachdem an eine Hospitalinfektion nicht zu denken war, bildete selbstredend die Hauptfrage, wie sich die Meningitis cerebrospinalis epidemica nach so langer Zeit entwickeln konnte, zumal nach unseren heutigen Kenntnissen im allgemeinen 5 Tage als Inkubationszeit für Meningitis cerebrospinalis epidemica angenommen werden.

Um dies festzustellen, wurden vom Sekret des Nasenrachenraumes bakteriologische Untersuchungen gemacht. Seit den Untersuchungen von *Heubner*, *Jäger* und *Scherer* ist die große Bedeutung, welche der Infektion durch den Nasenrachenraum in der Ätiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica und den sogenannten „Coccusträgern" zukommt, bekannt. So wurden von *Kutscher*[2]) 56 Personen untersucht, welche mit Meningitis behafteten Kranken in gar keiner Beziehung standen, und dennoch fand er viermal Meningokokken im Nasenrachenraum. Nach Beobachtungen von *Councilman* und *Schiff* können gesunde Menschen an ihrer Schleimhaut eventuell ohne Gefahr Meningokokken tragen. *Mayer*, *Waldmann*, *Fuerst* und *Gruber*[3]) fanden unter 9111 Soldaten 158 „Kokkenträger", die meisten in solchen Regimentern, in welchen keine einzige Erkrankung vorkam. Nachdem bei unserem Kranken

[1]) Bei den einzelnen Lumbalpunktionen wurden niemals mehr als 25—30 cm³ Liquor abgelassen; während der 17 Lumbalpunktionen zusammen 430 cm³.

[2]) Dtsch. med. Woch. S. 1071, 1906.

[3]) Münch. med. Woch. S. 1584. 1910.



die bakteriologische Untersuchung im Nasenrachenraum denselben Mikroorganismus, nämlich *Weichselbaum*sche Meningokokken vorfand, wie im Liquor cerebrospinalis, demzufolge erscheint uns die Erklärung am wahrscheinlichsten, *daß unser Patient ein Kokkenträger war, welcher im gesunden Zustande gar kein Symptom verursachte, während für die Erkrankung des durch Scharlach geschwächten Organismus genügende Virulenz vorhanden war.*

Der Krankheitsprozeß begann, soweit dies aus der Temperatur beurteilt werden kann, am 20. Tage. Dieser Zeitpunkt ist im Verlaufe des Scharlachs ein ziemlich kritischer. Nach *B. Schick*[1]) treten die von der primären Erkrankung abgrenzbaren postskarlatinösen Erkrankungen frühestens am 12. Tage auf, spätestens in der 6. Woche, zumeist in der 3. Woche. Nach *Neurath*[2]) fällt das Auftreten der Meningitissymptome zumeist mit der Desquamationsperiode des Scharlachs zusammen, nämlich 14. bis 55. Tag; in Fällen, bei welchen seitens der Schädel-Nebenhöhlen keine Komplikationen bestehen, am 6.—21. Tag.

Es soll nicht unerwähnt bleiben, von welch frappanter Wirksamkeit die systematische Lumbalpunktion war. *v. Bókay* war unter den ersten, welche dieses Verfahren warm befürworteten und nach dessen Meinung *gelegentlich der symptomatischen Behandlung bis heute zweifelsohne der Quinckeschen Lumbalpunktion die größte praktische Bedeutung zukommt,* nicht nur, weil sie den inneren Hirndruck herabsetzt, sondern weil auch gleichzeitig *in größerer Anzahl pathogene Bakterien abgehen und der Organismus von toxischen Stoffen frei wird.*

---

[1]) Die Nachkrankheiten des Scharlachs. *Pfaundlers* und *Schloßmanns:* Handbuch d. Kinderheilkunde. Sammelwerk.

[2]) Der Wert der systematischen Lumbalpunktion in der Behandlung der Cerebrospinalmeningitis. Dtsch. med. Woch. No. 47. 1907.



VI.

(Aus dem Kinderkrankenhause zu Malmö, Schweden.)

Beobachtungen über den Ablauf der v. Pirquetschen Reaktion bei Kindern.

Von

Dr. JOHAN CRONQUIST,

leitendem Arzte.

Seit einigen Jahren mit der Aufgabe beschäftigt, einen Grund zur sicheren Beurteilung der Tuberkulinbehandlung zu finden, habe ich dem verschiedenen Verhalten der Pirquetreaktion bei Kindern besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Dabei habe ich einige Beobachtungen gemacht, die mir ein besonderes Interesse in gewisser Hinsicht zu haben scheinen, weshalb ich mich verpflichtet fühle, einen kurzen Bericht darüber schon jetzt zu veröffentlichen.

Meine Technik ist folgende: Reinigung des Impffeldes — fast immer an den Unterarmen — mit Äther; nach völliger Verflüchtigung des Äthers, Auftropfen des unverdünnten oder mit verschiedenen, unten zu sagenden Mitteln verdünnten *Koch*schen Alttuberkulins; Scarifizierung, *ohne* Blutung, mit immer *demselben* gleich (1,5 mm) breiten und *mit querem Ende* versehenen, vorher ausgeglühten Bohrer; nach genau einer Minute Abwischen des Tuberkulins mit Watte; Messung der entstandenen Impfpapeln in zwei Diametern nach 24 Stunden. Da es sich schon bei den ersten Versuchen zeigte, daß verschiedene Verdünnungen von Tuberkulin ungleich lange Zeit brauchen, um einzutrocknen, ließ ich das Tuberkulin ferner während der gleichen Zeit — genau eine Minute — einwirken. Im Anfang maß ich die Pirquetpapeln in 2 Diametern. Um genauere Resultate zu erreichen, begann ich bald, die Papeln in 5 Diametern zu messen. Ich fand jedoch nach Prüfung bei 30 Kindern, daß das Resultat nicht genauer war als bei der Messung in nur 2 Diametern, weshalb ich wieder zu diesem Verfahren zurückkehrte.

Die Größe der Pirquetpapeln wechselt zuweilen bei demselben Individuum in recht erheblichem Grade. Die Wechslungen treffen, nach meinen Untersuchungen wenigstens, besonders bei den von



exsudativer Diathese angegriffenen Kindern ein. Bei diesen ist der Durchmesser der Pirquetpapeln auch immer, oft recht bedeutend, größer als bei den nicht exsudativ diathetischen Kindern, bei denen sie im allgemeinen 10 mm beträgt.

Bei 24 Kindern habe ich die Größe der Papeln, nach je *5 gleichzeitig* gemachten Pirquetimpfungen, gemessen. Bei 8 von diesen allen exsudativ - diathetischen Kindern schwankten die Durchmesser erheblich, so daß einige Papeln die anderen mit der Hälfte, ja zuweilen sogar mit dem Doppelten übertrafen. Bei den übrigen war die Größe der Papeln ziemlich konstant; die Schwankungen der einzelnen Papeln waren nur 1 bis 2 mm bei demselben Kinde, deren durchschnittlicher Doppeldurchmesser 10 mm war.

Bei 42 Kindern habe ich während 2 Wochen bis zu einem Monat *jeden* Tag eine Pirquetimpfung vorgenommen, die entstandenen Papeln nach 24 Stunden gemessen und deren Größe für jeden Tag in eine Kurve eingetragen. Es zeigte sich dabei, daß die Kurve der nicht exsudativ-diathetischen Kinder, die im Anfang etwas, aber doch recht unbedeutend unregelmäßig war, während 10—12 Tagen stieg, um vom 15.—20. Tage ab etwas niedriger und ziemlich regelmäßig zu verlaufen; nach zwei Wochen waren im allgemeinen sämtliche Pirquetpapeln fast immer gleich groß; die Durchmesser schwankten nur mit 1 bis 2 mm bei Papeln von im Mittel 10 mm. Bei den exsudativ-diathetischen Kindern dagegen lag die Kurve immer höher, oft um das Doppelte wie bei den anderen; die Kurve war auch sehr unregelmäßig mit heftigen Schwankungen von Tag zu Tag, und diese Unregelmäßigkeit blieb bestehen, wie lange ich auch die täglichen Pirquetimpfungen wiederholte.

Wenn ich nach mehreren Wochen täglicher Impfungen an demselben Tage gleichzeitig eine Anzahl — bei meinen Versuchen immer 5 — Pirquetimpfungen ausführte, wurden diese Papeln bei diesen exsudativ-diathetischen Kindern von noch recht bedeutend ungleicher Größe; da ich dieselben Versuche bei nicht exsudativ - diathetischen Kindern ausführte, waren die Pirquetpapeln schon nach 2 bis 3 Wochen täglicher Impfungen fast immer gleich, und die Schwankungen in der Größe waren kleiner als vor Beginn des täglichen Pirquetisierens.

Die Empfindlichkeit der Kinder gegen Tuberkulin habe ich auch dadurch zu prüfen versucht, daß ich die größte Verdünnung des Tuberkulins bestimmte, mit welcher überhaupt eine positive Pirquetreaktion auszulösen war; als positive Reaktion nehme ich bei diesen Untersuchungen *tastbare*, rote Pirquetpapeln von

mindestens 3 mm Durchmesser. Als Verdünnungsmittel bediene ich mich ½ proz. wässeriger Karbolsäurelösung, derselben in physiologischer Kochsalzlösung, von Blutserum gesunder oder tuberkulöser, wenn möglich gleichaltriger Kinder entstammend, die nicht resp. mit Alttuberkulin in verschiedenen Dosen vorher behandelt worden waren. Auch hier ragen die exsudativ-diathetischen Kinder als viel empfindlicher, was ja auch von anderen gezeigt ist, vor den anderen bedeutend hervor. Die Verdünnungsgrenze, bei welcher ich eine positive Reaktion im oben genannten Sinne auslösen konnte, lag bei diesen zwischen 1 : 50 und 1 : 100, bei jenen erst bei 1 : 250 und nicht selten darüber. Betreffs der Verdünnungsmittel habe ich keinen Unterschied beobachtet, wenn mit Blutserum, aktivem oder inaktiviertem, von gesunden Kindern oder von tuberkulösen, die vorher nicht mit Tuberkulin behandelt worden waren, entstammend. Dagegen konnte ich fast immer positive Reaktionen mit schwächeren Tuberkulinverdünnungen in ½ proz. wässeriger Karbolsäurelösung als mit denselben in physiologischer Kochsalzlösung hervorbringen. Diese Beobachtung scheint mir eine ziemlich gute Übereinstimmung mit der Erscheinung zu zeigen, die darin besteht, daß die Stichreaktion viel stärker wird und viel länger dauert, wenn man bei einer Tuberkulinkur das Alttuberkulin mit ½ proz. Karbol in wässeriger Lösung als mit ½ proz. Karbol in physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Das Tuberkulin würde also stärker in wässeriger Lösung als in physiologischer Kochsalzlösung wirken.

Auch in folgender Weise kann man die Wirkung des Alttuberkulins beim Pirquetverfahren verstärken. Wenn man gleichzeitig zwei Pirquetimpfungen bei einem Kinde, dessen Empfindlichkeit gegen Tuberkulin in oben angegebener Weise festgestellt worden ist, ausführt, die eine mit unverdünntem Alttuberkulin, die andere mit dem *Beranek*schen Tuberkulin, entsteht eine Pirquetpapel nur nach dem mit Alttuberkulin gesetzten Impfstiche. Diese Pirquetpapel aber ist stets größer als die vorher nur mit Alttuberkulin gesetzten Papeln. Diese Verstärkung manifestiert sich auch durch folgendes: Die Pirquetreaktion lischt ja bei Kindern, die mit Tuberkulin behandelt worden sind, gewöhnlich aus, da die Tuberkulindosen 0,10 g Alttuberkulin erreicht haben. Wenn man ein solches Kind, dem also mindestens 0,10 g Alttuberkulin 1 bis 2 mal wöchentlich eingespritzt wird, und bei dem eine positive Pirquetreaktion mit unverdünntem Alttuberkulin nicht hervorzurufen ist, gleichzeitig mit unverdünntem Alttuberkulin und dem *Beranek*schen



Tuberkulin impft, *bekommt man wieder eine positive Pirquetreaktion* in dem mit Alttuberkulin gemachten Impfstiche. Eine solche positive Pirquetreaktion kann man wiederholt hervorrufen, bis das Kind so hohe Tuberkulindosen wie 0,5 g Alttuberkulin während einige Wochen bis Monaten erhalten hat.

Bei Masern, krupösen Pneumonien, tuberkulösen Meningitiden und sehr ausgedehnten Tuberkulosen fällt ja die Pirquetreaktion fast immer negativ aus. Bei allen solchen Kindern, die ich in dieser Hinsicht untersuchte und welche negativ für das gewöhnliche Pirquetverfahren reagierten, konnte ich positive Pirquetreaktion durch gleichzeitiges Pirquetisieren mit Alttuberkulin und *Beranek*schen Tuberkulin hervorrufen. Diese Fälle waren 2 Masern 2 krupöse Pneumonien, 4 tuberkulöse Meningitiden und 1 allgemeine Tuberkulose.

Es ist recht schwer, das *Beranek*sche Tuberkulin gegen Schimmelpilze zu schützen. Die jetzt beschriebene verstärkende Wirkung des *Beranek*schen Tuberkulins fällt doch sofort aus, wenn Schimmelpilze in demselben auftreten, zuweilen auch wenn man, um die Schimmelpilzbildung zu verhindern, das *Beranek*sche Tuberkulin mit Karbolsäure zu einem Gehalt von ½ pCt. versetzt.

Es scheint mir von nicht unbedeutendem Interesse, zu prüfen, ob das Blutserum von mit Tuberkulin behandelten Kindern eine Einwirkung auf die Intensität der Pirquetreaktion besitze. Um dies zu zeigen, bin ich folgendermaßen vorgegangen:

Ein Teil des von einem tuberkulösen Kinde, das mit Alttuberkulin behandelt wird, entnommenen Blutserums wird inaktiviert; dieser und der andere, nicht inaktivierte Teil wird mit Alttuberkulin in folgenden Proportionen vermischt: 1 Tuberkulin + 1 Serum; 1 Tuberkulin + 2 Serum; 1 + 3; 1 + 5 und 1 + 9 respektive; und umgekehrt in einer anderen Serie, die für die Kinder, die sehr große Tuberkulindosen bekommen, bestimmt ist. Diese Mischungen werden während verschieden langer Zeit 3 bis 24 Std., im Thermostat eingestellt, damit das Tuberkulin und das Serum aufeinander einwirken mögen. Nach Ablauf der für diesen Zweck nötigen Zeit, die ich nach einigen Versuchen zu 6 Stunden bestimmen konnte, mache ich bei einem Kinde, dessen Tuberkulinempfindlichkeit ich nach dem oben beschriebenen Verfahren festgestellt habe, folgende Pirquetimpfungen:

An den rechten Unterarmen: mit den oben genannten Mischungen mit inaktiviertem Serum; denselben mit physiologischer



Kochsalzlösung und ein Impfstich mit nur physiologischer Kochsalzlösung, das letztere als Kontrolle. An den linken Unterarmen: mit den oben genannten Mischungen mit aktivem Serum, denselben mit ½ proz. Karbolsäure und ein Impfstich mit unverdünntem Alttuberkulin.

Schon wenige Versuche genügten, um zu zeigen, daß ein deutlicher Unterschied zwischen aktivem und inaktiviertem Serum nicht zu beobachten war; daß keine Einwirkung eintraf, wenn die Tuberkulindosen, die das Kind, von dem das Serum entnommen war, erhielt, unter 0,05 g Alttuberkulin lagen; daß die Pirquetreaktion unbedeutend verschwächt war, wenn ich Serum von Kindern, die unmittelbar vorher — einige Stunden bis zum nächsten Tag — eine Tuberkulineinspritzung von 0,05 bis 0,20 g Alttuberkulin erhalten hatten, anwandte; daß diese Abschwächung doch zu unbedeutend war, um ein Urteil darauf zu gründen.

Wenn das Blutserum aber von solchen Kindern stammte, die über 0,20 g Alttuberkulin erhielten, trat konstant eine Verminderung der Pirquetpapeln ein, die so groß war, daß man eine bestimmte Einwirkung des angewandten Verdünnungsmittels nicht leugnen kann. Diese Einwirkung steigt mit den Tuberkulindosen, so daß man keinen positiven Pirquet bekommt, wenn man das Alttuberkulin mit nur $^{1}/_{10}$ Blutserum verdünnt, das von einem Kinde, das eine Tuberkulindosis von 0,2 bis 0,5 g Alttuberkulin erhielt, entnommen ist (höhere Tuberkulindosen als 0,5 g gebrauche ich seit einigen Jahren nicht). Wenn man einem Kind 0,5 g Alttuberkulin einmal wöchentlich injiziert, dauert diese hemmende Einwirkung die ganze Zeit fort. Erst als diese Behandlung einige Wochen bis Monaten fortgesetzt war, hörte die hemmende Wirkung des Serums wieder auf, d. h. die positive Pirquetreaktion trat wieder auf, trotzdem das Alttuberkulin mit Serum vermischt war, eine Beobachtung, die vielleicht in Beziehung zu der definitiven Heilung der Tuberkulose der Kinder, von denen das Serum entnommen war, stehen kann. Ein sicheres Urteil darüber äußern darf ich noch nicht, da die in dieser Hinsicht untersuchten Fälle bisher nur 15 sind. Ich will doch die Aufmerksamkeit darauf lenken, daß nach derselben Zeit es auch nicht gelingt, die schon erloschene Pirquetreaktion durch gleichzeitiges Pirquetisieren mit *Beranek*schem Tuberkulin wieder ins Leben zu rufen.

Wir irren wahrscheinlich nicht, wenn wir diese Dinge der Reaktion, die wir Antituberkulin nennen, verschulden. Es wäre

sehr interessant, neben solchen Untersuchungen wie den obigen auch die Bestimmung des Antituberkulingehaltes der geprüften Sera auf gewöhnliche serologische Weise auszuführen. Da ich der Möglichkeit, solche Bestimmungen zu machen, leider noch beraubt bin und mein Krankenmaterial ein recht beschränktes ist, habe ich mich entschlossen, über diese Versuche schon jetzt kurz zu berichten, trotzdem sie sich nur in ihrem ersten Anfang befinden. Ich hoffe, daß andere, die sich in dieser Beziehung in glücklicherer Lage als ich befinden, dieselben prüfen, erweitern und vervollständigen werden.

VII.

(Aus dem Königin Louise-Kinderhospital in Kopenhagen.
[Direktor: Prof. Dr. *Monrad*.])

Über Rohmilchsgerinnsel im Säuglingsstuhl.

Von

Privatdozent Dr. VALD. POULSEN
Oberarzt der Kinderklinik.

(Hierzu eine Abbildung im Text.)

Uffelmann (1) und *Biedert* (2) machen zuerst darauf aufmerksam, daß man in den Entleerungen künstlich ernährter Säuglinge oft Kaseinklumpen findet als Zeichen einer Eiweißdyspepsie. In seinem „Lehrbuche der Kinderernährung im Säuglingsalter“ schreibt letzterer (S. 63): „Für die weißen Gerinnsel in krankhaften Entleerungen bestehe ich darauf, daß die meisten mit dem Mikroskop und durch Probefärben mit *Millons* Reagens als Milcheiweiß nachgewiesen werden können“, und später (S. 220): „Kasein und Fett bilden zunächst noch den Bestandteil größerer, in gelblicher, bräunlicher, grünlicher Brühe schwimmender, weißlicher Bröckel“. Er erwähnt auch mehrmals die Irritation, welche unverdaute Nahrungsreste auf den Darm ausüben. („*Biederts* Schädliche Nahrungsreste.“)

Diese Anschauungen gaben Anlaß zu einer langwierigen, noch nicht abgeschlossenen Diskussion zwischen den verschiedenen pädiatrischen Schulen. Die Uneinigkeit betrifft namentlich zwei Fragen:

I. Findet man Kaseinklumpen in den Entleerungen künstlich ernährter Säuglinge?

II. Welche Bedeutung muß man diesem Fund für die Frage: Kaseindyspepsie oder nicht? beilegen?

Die vorliegende Arbeit behandelt ausschließlich die erste dieser Fragen, welche ich zu beantworten gesucht habe dadurch, daß ich eine Anzahl chemischer Analysen in der chemischen Abteilung des Carlsbergs-Laboratoriums (Direktor: Prof. Dr. phil. *S. P. L. Sörensen*) unternommen habe; es ist das Ergebnis dieser Analysen, welches ich hier mitteilen werde; in einer späteren



Arbeit beabsichtige ich mich mit der zweiten, nicht minder interessanten Frage über die Existenz einer Kaseindyspepsie zu beschäftigen.

Die Ansichten *Uffelmanns* und *Biederts* erregten, wie oben erwähnt, zum Teil Widerspruch; die Gegner behaupteten — und sicher mit Recht —, man könne aus einer positiven Millons-Reaktion nichts weiter schließen, als daß ein gegebener Stoff, in casu die Klumpen, Eiweiß enthalte, dagegen nichts über die Art und Entstehung dieses Eiweißes. Wolle man in der Sache sicher sein, müsse man chemische Analysen unternehmen. Solche sind denn auch von verschiedenen ausgeführt worden, welche sich zum Teil für die Richtigkeit der Behauptungen *Biederts*, zum Teil gegen dieselbe ausgesprochen haben. *Knöpfelmacher* (4, 5, 6) untersuchte einige Klumpen, die er als „Kaseinflocken" bezeichnet und als kleine, runde, weiße Klumpen von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu einer Erbse beschreibt; diese Klumpen enthalten seiner Meinung nach kein Kasein (oder Parakasein). *Selter* (7) analysierte große Klumpen (Gewicht: bis 90 cg) eines Kindes von 8 Monaten, welches täglich ein Liter Milch bekam. Sie enthielten 25 pCt. Fett, 55 pCt. Eiweiß und 20 pCt. Asche und stammten nach seiner Anschauung nicht von dem Darmsaft, während er doch nicht behaupten darf, sie bestehen aus Kasein oder Parakasein. *Czerny* und *Keller* (8) behaupteten, man finde niemals unverdautes Rohmilcheiweiß in Stühlen; sie hätten diese „Kaseinklumpen" beobachtet, jedoch nur in dem untersten Teil des Darms, und hielten sie für eine Mischung von Fettsäure und Kalksalzen. *Heubner* und *Marfan* (9) glaubten ebenfalls nicht, daß sie aus Kasein beständen, und *Escherich* und *Fr. Müller* hielten sie für ein Konglomerat von Kalkseifen, Bakterien, Darmepithelzellen, Fetttropfen und Kristallen.

Leiner (10) meinte aus Farbenreaktionen schließen zu können, daß die Klumpen aus Pseudonuklein beständen.

Wernstedt (11) und von ihm unabhängig *Talbot* erklärten, warum die Meinungen so stark abweichend seien: man habe ganz verschiedene Dinge untersucht. (*Selters* große Klumpen und *Knöpfelmachers* kleine Kaseinflocken.) *Wernstedt* untersuchte teils Kaseingerinnsel vom Mageninhalt — sie enthielten viel Eiweiß (deshalb starke Millons-Reaktion) und viel Fett, jedoch keine Fettseifen, und teils „Kaseinflocken" aus Stühlen — sie bestanden aus Fettseifen, Fett und Bakterien (geringe Millons-Reaktion); außerdem untersuchte er einige größere Klumpen aus Stühlen

[wohl dieselben, welche *Selter* (12) beobachtet hatte], und diese glichen in Struktur, Fettinhalt und positiver Millons-Reaktion ganz den Kaseingerinnseln des Mageninhalts; im Gegensatz zu den „Kaseinflocken", die er Fettseifenklumpen zu nennen vorschlägt, sind sie nur an der Oberfläche gelb (Bilirubin), sonst jedoch ganz weiß und gleichen „kleinen Wachsstücken".

Talbot (13, 14) kommt auf Grund quantitativer chemischer Analysen zu demselben Ergebnis wie *Wernstedt*, unterscheidet kleine Klumpen von geringem N.-Inhalt, jedoch mit großer Menge von Fettseifen, und große Klumpen, welche seiner Meinung nach aus Kasein bestehen, und die er als rund und oval beschreibt, mit glatter Oberfläche, fest, zähe, lassen sich nicht auf den Windeln ausschmieren, sind elastisch, zerbrochen behält jeder Teil seine Form, sinken im Wasser zu Boden und werden bei Behandlung mit 10 proz. Formalin im Laufe von 4—6 Stunden ganz hart; das Gewicht derselben ist von ¼ bis 1½ g; mikroskopisch bilden sie ein Netzwerk, in dessen Maschenräumen sich feine Fetttröpfchen finden, die sich mit Sudan III färben lassen; in einigen befinden sich sehr wenig Mikroben und keine Kalkseifen von Bedeutung, auch kein Gallenfarbstoff, während andere mäßige Mengen dieser Stoffe enthalten. Die kleinen Klumpen sind dagegen grünlich oder gelblich, schleimig, weich, lassen sich leicht ausschmieren, sinken im Wasser nicht zu Boden und härten sich nicht bei Formalin.

Bei der chemischen Analyse der großen Klumpen fand *Talbot* folgende Zahlen:

Prozentinhalt v. Fett	Prozentinhalt v. N
8,4	12,0
7,6	10,4
18,0	10,6
9,2	12,0
25,6	10,9
29,0	10,4
28,4	9,8
46,8	7,2

Hieraus zieht er folgende Schlüsse:

1. Die großen Klumpen sind zusammengesetzt aus Eiweiß (wahrscheinlich Kasein oder Kaseinderivate) und Fett, welches in dem Maschenraum des koagulierten Eiweißstoffes liegt.

2. Die Fettmenge der Klumpen hängt von dem Fettgehalt der Nahrung ab.



3. Die Anwesenheit dieser Klumpen in den Stühlen beweist nicht, daß der Magen eine vermehrte Salzsäurenmenge enthält, sondern eher das Gegenteil.

Die kleinen Klumpen (Kaseinflocken) bestehen hauptsächlich aus Fett (Fettsäuren und Fettseifen); es ist nicht wahrscheinlich, daß sie auch Kasein enthalten sollten, da ihr N-Prozent niedrig ist, ungefähr wie das normaler Stühle.

Die großen Klumpen sind als Kasein leicht auflösbar in einer 5 proz. Lösung NaOH; Essigsäure schlägt sie nieder, während die kleinen Klumpen nur in geringem Grade lösbar sind in 5 proz. NaOH, und diese Lösung mit Essigsäure nur einen sehr geringen Niederschlag gibt.

Southworth und *Schloß* (15) kamen auf Grundlage qualitativer Analysen zu demselben Ergebnis wie *Wernstedt* und *Talbot*.

Talbots Untersuchungen erweckten eine heftige Polemik zwischen ihm und *L. F. Meyer* und *Langstein* (16), welche zuerst behaupteten, daß die sogenannten Kaseinklumpen kein Kasein enthielten, jedoch nun in der allerneuesten Zeit (17) zugeben, daß Kaseingerinnsel bei Kindern, welche mit Rohmilch ernährt werden, unverdaut durch den Darm passieren können.

Talbots Untersuchungen werden nun auch von anderer Seite bestätigt. *Ibrahim* (18) hat dieselben Klumpen gesehen bei Kindern, welche wegen *Barlows* Krankheit Rohmilch erhielten, einerlei ob diese Vollmilch oder abgerahmte Milch (mit 0,1 pCt. Fett) war. Dagegen hat er dieselben nie bei Ernährung mit sterilen Milchmischungen gesehen. Er setzt sie mit der Rohmilchernährung in Verbindung und weist auf den Unterschied der Koagulation roher und gekochter Milch hin. Die Klumpen sind verschieden, je nachdem das Kind Vollmilch oder abgerahmte Milch bekommt. Im letzteren Falle sind sie glasartig, durchsichtig, von einem eigenen weichen Glanz, ungefähr wie Paraffin; mikroskopisch mit einem körnigen, gestreiften Netzwerk ohne Fetttröpfchen. Auf Filtrierpapier gestrichen, hinterlassen sie keinen Fleck im Gegensatz zu den fetthaltigen Kaseinklumpen, welche er mit *Talbot* übereinstimmend beschreibt.

Brennemann (19) weist ebenso wie *Ibrahim* nach, daß Kaseinklumpen nur bei Ernährung mit Rohmilch vorkommen, und nie, wenn die Milch gekocht wird.

Monrad (20) hat seit vielen Jahren dieselben großen Klumpen wahrgenommen, die er immer für Kaseingerinnsel angesehen hat, und welche hier auf dem Hopsital von Ärzten und Kranken-

pflegerinnen stets Rohmilchgerinnsel genannt wurden. *Monrad* hat wie *Ibrahim* die Klumpen sowohl bei Ernährung mit Vollmilch (3—3,5 pCt. Fett), als mit abgerahmter Milch (0,75 pCt. Fett) gefunden.

Bauer (21) beschreibt dieselben großen Klumpen, von denen er auch meint, sie seien Kaseingerinnsel, findet jedoch außerdem, zwar nicht häufig, Spuren von Kasein in Stühlen, wo man keine Kaseinklumpen sieht.

Außer durch chemische Analysen hat man die Frage durch biologische Versuche zu lösen gesucht. Zu dem Zwecke stellte *Talbot* (22) Serum dar mit einem Präzipitat, welches spezifisch mit Kuhmilchkasein reagiert; er zeigt dadurch, daß die sogenannten Kaseinklumpen mit diesem Serum reagieren, während 3 normale Stühle künstlich ernährter Säuglinge keine Reaktion hiermit geben.

Uffenheimer und *Takeno* (23) untersuchten kleine Klumpen in den Stühlen künstlich ernährter Säuglinge mit Hilfe der Anaphylaxie und Präzipitation und fanden Kasein darin. Große Klumpen haben sie nie wahrgenommen, ihre Kinder bekamen alle sterile Milchmischungen.

Wie aus dieser kurzen Literaturübersicht hervorgeht, ist man nun im Begriff, zur Einigkeit darüber zu gelangen, daß es wirklich Kaseingerinnsel sind, welche man in den Stühlen der künstlich ernährten Säuglinge, die mit roher Milch ernährt wurden, findet; ein entscheidender Beweis hierfür ist doch meiner Meinung nach nicht geführt worden. Der einzige, welcher systematisch mit eingehenden chemischen Untersuchungen gearbeitet hat, ist *Talbot*, und auch er kann aus seinen Analysen nur schließen, daß sich in den untersuchten großen Klumpen w a h r s c h e i n l i c h Kasein oder Kaseinderivate befinden (Kaseingerinnsel — Rohmilchgerinnsel); daß nicht all der gefundene Eiweißstoff Kasein ist, geht deutlich aus den Stickstoffzahlen hervor, deren höchster Wert 12 ist, während das Kasein etwas über 15 pCt. Stickstoff enthält.

Eigene Versuche.

Das Material erhielt ich auf dem Königin-Louise-Kinderhospital, wo rohe Milch in großem Umfange verwendet wird, und wo man daher auch oft Rohmilchgerinnsel sieht.

Dasselbe besteht aus solchen Rohmilchgerinnseln, von 13 Kindern — alle unter einem Jahr — gesammelt, welche ausschließlich mit roher Milch ernährt wurden. Von 5 Kindern erhielt ich so



viele und so große Klumpen, daß ich genügend Material hatte zu einer Analyse für jedes Kind. Was die 8 anderen betrifft, war das Material für besondere Analysen zu gering. Die Klumpen mußten gesammelt das Material für eine Analyse abgeben. Die Rohmilchgerinnsel, wovon hier ein Bild in ihrer natürlichen Größe, waren in Form und Größe sehr verschieden.



Die kleinsten wie eine Erbse, die größten wie eine Haselnuß (ihr Gewicht war von 1,25 bis 1,5 g); sie waren glatt, oval oder rund, an der Oberfläche weiß oder gelblich, in der Mitte stets weiß; zähe, elastisch, sanken im Wasser nicht zu Boden und härteten sich in wenig Stunden mit 10 proz. Formalin. Mikroskopisch sieht man ein Netzwerk aus Fäden, dazwischen mehrere oder wenige Fetttröpfchen. Einen deutlichen Unterschied zwischen Klumpen von Kindern, welche abgerahmte Milch bekamen, und von solchen, die Vollmilch erhielten, habe ich nicht wahrgenommen. Die Verfahrungsweise, welcher ich mich bediente, war folgende: Die Klumpen wurden so schnell als möglich zu wiederholten Malen mit destilliertem Wasser abgespült, nachdem die Oberfläche derselben vorher sorgfältig mit Messer und Pinzette von anhängenden Fäkalpartikeln befreit wurde; sie wurden dann sofort in einem Wageglas innerhalb eines Exsikkators mit konzentrierter Schwefelsäure angebracht, wo sie zu einem konstanten Gewicht eingetrocknet wurden; der Fettinhalt wurde dann ad modum *Soxhlet* durch Extraktion mit Äther bestimmt, und an dem fettfreien Rest wurde dann Stickstoffbestimmung (nach *Kjeldahl*) und Aschenbestimmung gemacht.

1. *Wilfred Hansen*. Ernährung: abgerahmte Rohmilch. Material: Klumpen eines Gesamtgewichts von 8,883 g.

Die Klumpen werden im Exsikkator über konzentrierter Schwefelsäure getrocknet, und sobald dieselben trocken genug sind, werden sie zerdrückt und ferner bis auf ein konstantes Gewicht — 3,3085 g — getrocknet. Der Wasserinhalt ist demnach 62,75 pCt., der Inhalt des Trockenstoffes 37,25 pCt.

3,3025 g werden mit Äther 5 Tage (24 Stunden) lang ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 0,437 g Fett = 16 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest — 2,8655 g — werden 0,1475 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* genommen und 0,3461 g für eine Aschenbestimmung. Man findet in dieser Weise 8,12 pCt. Asche und 9,26 pCt. N in dem aschenfreien Stoff.



2. *Willy Jörgensen.* Ernährung: rohe Vollmilch. Material: Klumpen eines Gesamtgewichtes von 2,2675 g. Die Klumpen werden auf die oben beschriebene Weise zu einem konstanten Gewicht — 0,7855 g — getrocknet. Der Wasserinhalt ist nachher 65,36 pCt., der Inhalt des Trockenstoffes 34,64 pCt.

0,7832 g wird mit Äther ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 0,3415 g Fett = 43,6 pCt. extrahiert werden. Aus dem Rest — 0,4355 g — wurden 0,1796 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* genommen, wodurch 13,299 pCt. N sich finden, und zwar aus fett- und aschenfreiem Stoff berechnet.

3. Ungetaufter Knabe *Andersen.* Ernährung: rohe Vollmilch. Material: Klumpen eines Gesamtgewichts von 2,1423 g. Die Klumpen werden wie oben im Exsikkator zu einem konstanten Gewicht von 0,9235 g getrocknet.

Der Wasserinhalt ist demnach 59,9 pCt., der Inhalt des Trockenstoffes 43,10 pCt. 0,9233 g wird mit Äther ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 0,31 g Fett = 33,586 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest — 0,5795 g — nehme ich 0,1480 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl*, woraus sich 13,104 pCt. N, aus fett- und aschenfreiem Stoff berechnet, ergeben.

4. *Albine Jensen.* Ernährung: abgerahmte Rohmilch. Material: Klumpen eines Gesamtgewichtes von 12,8293 g. Die Klumpen werden wie oben im Exsikkator bis auf ein konstantes Gewicht von 4,1398 g getrocknet.

Der Wasserinhalt ist demnach 57,3 pCt. und der Inhalt des Trockenstoffes 42,7 pCt.

4,135 g werden mit Äther ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 0,4865 g Fett = 11,765 pCt. extrahiert werden. Aus dem Rest — 3,655 g — nehme ich 0,388 g für eine Aschenbestimmung und 0,1365 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl*, woraus sich 6,262 pCt. Asche und 13,36 pCt. N, aus aschenfreiem Stoff berechnet, ergeben.

5. *Gurli Olsen.* Ernährung: rohe Vollmilch. Material: Klumpen eines Gesamtgewichts von 6,6145 g. Die Klumpen werden wie oben im Exsikkator bis auf ein konstantes Gewicht von 2,825 g getrocknet.

Der Wasserinhalt ist demnach 57,3 pCt. und der Inhalt des Trockenstoffs 42,7 pCt.

2,809 g werden ad modum *Soxhlet* mit Äther extrahiert, wodurch 1,011 g Fett = 35,79 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest — 1,798 g — nehme ich 0,1695 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* und 0,3478 g für eine Aschenbestimmung, woraus sich 7,475 pCt. Asche und nach Abzug der Asche 10,041 pCt. N im aschenfreiem Stoff finden.

6. Gemisch aus Klumpen von 8 Kindern, die mit roher Vollmilch ernährt wurden.

Material im ganzen 4,3109 g.

Die Klumpen werden wie oben im Exsikkator bis auf ein konstantes Gewicht von 1,6012 g getrocknet.

Der Wasserinhalt ist demnach 62,88 pCt., der Inhalt des Trockenstoffs 37,12 pCt.



1,5965 g werden ad modum *Soxhlet* mit Äther extrahiert, wodurch 0,6 g Fett = 37 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest — 1,0022 g — werden 0,168 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* genommen, 0,427 g für eine Aschenbestimmung, dadurch ergeben sich 7,52 pCt. Asche, 13,92 pCt. N aus aschenfreiem Stoff berechnet.

Das Ergebnis dieser 6 Untersuchungen zeigt untenstehende Tabelle.

Tabelle I.

Nr.	Gesamtmenge g	Wass. pCt.	Trokkenstoff pCt.	Im Trockenstoff befindet sich Fett pCt.	In dem fettfreien Rest befindet sich Asche pCt.	In dem fett- und aschenfreien Rest befindet sich Stickstoff pCt.
1	8,883	63	37	16,0	8,12	9,26
2	2,2675	65	35	43,6	—	13,3
3	2,1423	57	43	33,6	—	13,1
4	12,8293	57	43	11,8	6,26	13,36
5	6,6145	57	43	35,8	7,48	10,04
6	4,3109	63	37	37,0	7,52	13,9

Diese Analysen zeigen zuvörderst, daß die untersuchten Rohmilchkoagula verschieden zusammengesetzt sind sowohl in Beziehung des Fett-, Aschen- als auch des Stickstoffinhalts.

Das Fettprozent ist in den Analysen 1 und 4 sehr gering, zwischen 10 und 20, in den übrigen Analysen ist dasselbe viel höher, zwischen 33 und 43. Es entspricht diesem genau, daß sich ein großer Unterschied befindet im Fettinhalt der Nahrung, welche die Kinder in den verschiedenen Fällen erhielten, 1 und 4 bekamen nämlich abgerahmte Rohmilch (mit 0,75 pCt. Fett), während die andern rohe Vollmilch (mit 3—3,5 pCt. Fett) bekamen.

Es besteht also ein ganz deutlicher Zusammenhang zwischen dem Fettgehalt der Nahrung und dem der Rohmilchkoagula, ersterer ist mit dem letzteren gleich proportional, und ich kann mich hier ganz *Talbots* Anschauungen anschließen.

Schwieriger wird die Sache, was den fettfreien Rest der Rohmilchgerinnsel betrifft. Die hier gefundenen Prozentzahlen des Stickstoffs — die höchste 13,92 — sind zu gering, als daß man



diesen Rest ohne weiteres als Kasein oder Parakasein, deren Stickstoffprozent etwas über 15 liegt, betrachten kann.

Um darüber im klaren zu sein, woraus dieser Rest bestände, habe ich zwei Wege eingeschlagen: 1. ich habe in verschiedener Weise gewonnene Kaseingerinnsel analysiert und 2. den fettfreien Rest aufs neue analysiert, nachdem derselbe erst einem Reinigungsprozeß unterworfen war.

Die untersuchten Kaseinklumpen stammten teils aus roher Vollmilch und abgerahmter Rohmilch, teils aus einer Kaseinauflage, welche zum Gerinnen gebracht war, und teils aus dem Ventrikelinhalt eines Kindes, das nur mit roher Vollmilch ernährt wurde und ca. ½—1 Stunde nach der Mahlzeit große Milchklumpen aufbrachte.

7. Zu einem Liter roher Vollmilch setzt man ein paar Kubikzentimeter *Hansens* Käselab, worauf die Milch bei passender Temperatur zum Gerinnen hingestellt wird. Die Molken werden abfiltriert, wonach etwas des Käsestoffes bis auf ein konstantes Gewicht — 5,539 g — getrocknet wird. Diese 5,539 g extrahiert man mit Äther ad modum *Soxhlet*, wodurch 2,0695 g Fett = 37,36 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Reste — 3,553 g — werden 0,16 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* genommen und 0,4023 g für eine Aschenbestimmung; hieraus ergibt sich ein Ascheninhalt von 8,774 pCt. und 12,67 pCt. Stickstoff im aschenfreien Stoff.

8. 1 Liter rohe, abgerahmte Milch (Fettinhalt 0,75 pCt.) wird in ähnlicher Weise behandelt wie die Vollmilch in obiger Analyse.

7,5387 g werden mit Äther ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 0,8075 g Fett = 10,708 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest — 6,9295 g — werden 0,16 g für eine Stickstoffbestimmung ad modum *Kjeldahl* genommen und für eine Aschenbestimmung 0,4125 g; hieraus ergeben sich 9,69 pCt. Asche und 12,181 pCt. Stickstoff im aschenfreien Stoff.

9. Aufgebrachte gekäste Klumpen, Konstantgewicht 3,1055 g. Diese 3,1055 g werden mit Äther ad modum *Soxhlet* extrahiert, wodurch 1,4038 g Fett = 45,2036 pCt. extrahiert werden.

Aus dem Rest werden 0,10 g für eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* genommen und 0,4 g für eine Aschenbestimmung; hieraus ergeben sich 5,25 pCt. Asche und 12,994 pCt. Stickstoff im aschenfreien Stoff.

10. 20 g Kasein (*Hammarsten*) werden in dünner NaOH-Lösung aufgelöst, durch Zusatz von ein paar Kubikzentimetern *Hansens* Käselab zum Gerinnen gebracht. Der Käsestoff wird in absolutem Alkohol und Äther getrocknet und danach im Exsikkator über konzentrierter Schwefelsäure bis zu einem konstanten Gewicht getrocknet. 0,4923 g werden für eine Aschenbestimmung genommen und 0,16 g für eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl*; hieraus ergeben sich 4,99 pCt. Asche und 14,93 pCt. Stickstoff im aschenfreien Stoff.



Tabelle II.

Nr.		Fett-inhalt pCt.	Ascheninhalt in fettfreiem Trockenstoff pCt.	Stickstoffinhalt in fett- u. aschenfreiem Stoff pCt.
7	Vollmilch	37,4	8,77	12,67
8	Abgerahmte Milch . .	10,7	9,69	12,18
9	Aufgebrachte Klumpen	45,2	5,25	12,99
10	Parakasein		4,99	14,93

Ein Vergleich der Zahlen, welche aus diesen Analysen hervorgehen, zeigt, was 7 und 8 betrifft, eine fast völlige Übereinstimmung des Aschen- und Stickstoffinhalts und denselben Unterschied an Fettinhalt, welchen man in Tabelle I sieht unter den Analysen 1 und 4 auf der einen Seite und den übrigen auf der anderen Seite, und welche dem entsprachen, daß die Kinder beziehungsweise Vollmilch und abgerahmte Milch bekamen.

In 9 und 10 findet man ungefähr denselben Ascheninhalt, wogegen der Stickstoffinhalt in 10 größer ist und also dem des Kaseins näher liegt als in 9, wo das Untersuchungsmaterial aus zum Teil verdauter Milch stammt.

Zwischen den Zahlen I und II ist die Ähnlichkeit so unverkennbar, daß kaum ein Zweifel darüber herrschen kann, daß die Rohmilchkoagula Milch sind, die von den Enzymen des Verdauungskanals zum Gerinnen gebracht wurden. Daß die unter 10 angeführten Zahlen für Parakasein, hergestellt durch Lab einer chemisch reinen Kaseinlösung, von den übrigen verschieden sind, kann nicht wundern.

Die zweite Reihe von Versuchen, welche ich ausführte, lief darauf hinaus, den fettfreien, eiweißhaltigen Rest der Analysen in Tabelle I und II zu reinigen, teils um zu konstatieren, ob man dadurch Stickstoffzahlen erlange, welche denen des Kaseins näher ständen, und teils um zu sehen, ob auch unter diesem Prozesse fortdauernde Ähnlichkeitspunkte unter den Stoffen der 2 Tabellen sich fänden.

Ca. 1 g der Substanz wird in NaOH (5—10 ccm $\frac{n}{5}$ NaOH zu 100 g Wasser) aufgelöst und filtriert; das Filtrat wird mit $\frac{n}{5}$ HCl gefällt, der dadurch erlangte flockige weiße Bodensatz



wird in Überschuß des Fällungsmittels aufgelöst, filtriert, wonach das Filtrat durch Zusatz von $\frac{n}{5}$ NaOH gefällt wird, wodurch wieder ein weißer flockiger Bodensatz gefällt wird, welcher dem Kasein ähnelt. Dieser Bodensatz wird aufgesammelt, zu einem konstanten Gewicht getrocknet, und ein Teil desselben für eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* verwendet.

Eine Analyse sieht demnach wie folgt aus:

Analyse I.

1,0003 g werden in 10 ccm $\frac{n}{5}$ NaOH + 100 ccm Wasser aufgelöst, filtriert; aus dem Filtrat I — 98 ccm — werden 10 ccm für eine *Kjeldahl* genommen. Zu dem Rest setzt man $\frac{n}{5}$ HCl, wodurch sich ein weißer flockiger Bodensatz ergibt, welcher in Überschuß von $\frac{n}{5}$ HCl aufgelöst wird; im ganzen werden davon 18 ccm zugesetzt, wonach filtriert wird. Aus dem Filtrat II — 102 ccm — werden 10 ccm für eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* genommen; zu dem Rest werden 6,5 ccm $\frac{n}{5}$ NaOH gesetzt, wodurch ein weißer flockiger, kaseinähnlicher Bodensatz gefällt wird, welcher mit absolutem Alkohol (der wie eine opaleszierende Flüssigkeit durchfiltriert) und Äther getrocknet wird und später im Exsikkator über konzentrierter Schwefelsäure zu einem konstanten Gewicht getrocknet wird; ein Teil des Pulvers wird für eine Stickstoffbestimmung nach *Kjeldahl* genommen. Mit dem Filtrat III wird ebenfalls eine *Kjeldahl* samt einer Formoltitrierung nach *S. P. L. Sörensen* unternommen.

In 1,0003 g findet sich 8,12 pCt. Asche = 0,0812 g.

In 1,0003 — 0,0812 = 0,9191 g finden sich 9,26 pCt. N = 0,085 g.

Die Stickstoffbestimmung des Filtrates I mißlang.

Im Filtrat II findet sich 0,0763 g N = 90 pCt. der Stickstoffmenge, von der wir ausgingen.

Im Filtrat III findet sich 0,0473 g N = 55 pCt. des Ausgangsmaterials. Davon ist 0,0177 g = 37 pCt. formoltitrierbar.

Im Bodensatz — Gewicht 0,082 g — finden sich 13,9 pCt. N = 0,0114 g N = 13,5 pCt. des Ausgangsmaterials.

Alles in allem findet sich demnach 0,0587 g N wieder = 69 pCt. des Ausgangsmaterials.

In dieser Weise wurde das Material von No. 2 und 3, von 7 und 8 (frische und abgerahmte Milch) und 10 (Parakasein) gereinigt und analysiert. Die Ergebnisse sieht man aus untenstehender Tabelle.

Tabelle III.

Substanz ∸ Asche		Stickstoffinhalt des abgewogenen Stoffes	Stickstoffinhalt in Filtrat I	Stickstoffinhalt in Filtrat II	Stickstoffinhalt in Filtrat III	Formaltitrierbarer Stickstoff in Filtr. III	Wiedergefundener Stickstoff	Stickstoffprozent der Analysen vor und nach dem Reinigungsprozeß	
	g	g	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	vor	nach
10 Parakasein	0,9501	0,1418	100		27	7	98	14,93	15,25
10 Parakasein	0,9501	0,1418	100		21	8	75	14,93	14,90
1	0,9191	0,0850		90	55	37	69	9,26	14,13
2	0,2370	0,0315	83	78	42	19	62	13,299	13,84
3	0,4222	0,0591	68	55	22	49	41	13,104	13,90
7 Vollmilch	0,9120	0,1156	97	82	8	65	64	12,67	14,58
8 abgerahmte Milch	0,9031	0,1100	95	75	6	86	62	12,181	13,78

Aus den zwei letzten Kolonnen dieser Tabelle sieht man erstens, daß das reine Parakasein bei dieser Behandlung keine wesentliche Veränderung erfährt, und zweitens, daß der Stickstoffinhalt der anderen Stoffe mehr oder minder vergrößert worden ist, so daß

er, jetzt praktisch genommen, in allen derselbe ist und dem des Parakaseins nahe steht. Es läßt sich wohl jedenfalls sagen, daß ein größerer oder geringerer Inhalt des Parakaseins in den untersuchten Rohmilchgerinnseln dadurch einigermaßen wahrscheinlich wird, und da die durch Laben der Milch hergestellten Präparate sich in ähnlicher Weise verhielten wie die Rohmilchgerinnsel, erhält die Annahme hierdurch eine fernere Bekräftigung, *daß die genannten Rohmilchgerinnsel in allem Wesentlichen aus geronnener Milch bestehen.* Dagegen kann man wahrscheinlich weder den größeren oder geringeren Verschiedenheiten, welche in den anderen Kolonnen auftreten, noch den verschiedenen Verlusten, welche durch Behandlung der verschiedenen Proben erlitten wurden, entscheidende Bedeutung in den Beurteilungen zulegen, da eine geringe Verschiebung in der Brintionkonzentration der verschiedenen Flüssigkeiten, welche sich schwerlich vermeiden läßt, leicht die Ursache davon sein kann. Der Zweck dieser Arbeit war es ja nicht, die günstigste Brintionkonzentration für die Auflösbarkeit und Fällung der untersuchten Stoffe ausfindig zu machen, sondern nur einen Vergleich anzustellen unter denselben, wenn sie unter möglichst gleiche Verhältnisse gebracht wurden.

Als Ergebnis meiner Untersuchungen kann ich folgendes feststellen:

Man findet in den Stühlen von Kindern, welche mit roher Milch ernährt werden, Rohmilchgerinnsel, welche aus variierenden Mengen von Fett und Eiweiß bestehen. Der Fettinhalt hängt von dem Fettgehalt der Nahrung ab, ca. $^2/_5$ des Trockenstoffes kann Fett sein, am häufigsten ist jedoch bei Ernährung mit Vollmilch reichlich $^1/_3$ Fett, bei Ernährung mit abgerahmter Milch ist der Fettinhalt viel geringer.

Der Eiweißstoff stammt aus dem Eiweißstoff der Milch und ist mindestens großenteils wahrscheinlich Parakasein.

Der experimentelle Teil meiner Arbeit ist auf der chemischen Abteilung des Carlsberg-Laboratoriums ausgeführt, deren Chef, Professor Dr. phil. *S. P. L. Sörensen*, ich meinen Dank spende für das Interesse, welches er meiner Arbeit gewidmet hat, und ebenfalls für manchen guten Rat während der Versuche. Dem Assistenten des Laboratoriums, Dr. *Jessen-Hansen*, sage ich gleichfalls meinen Dank für wertvolle Assistance unter der täglichen Arbeit. Professor Dr. med. *Monrad* hat mein Interesse für diese



Abreit erregt und mich zur Ausführung derselben angeregt, wofür ich dem Herrn Professor zum Schluß meinen Dank bringe.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Uffelmann*, Untersuchungen über das chemische und mikroskopische Verhalten der Fäzes natürlich ernährter Säuglinge etc. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28. 1881. 2. *Biedert*, Lehrb. d. Kinderernährung im Säuglingsalter. 1900. S. 63. 3. Derselbe, S. 220. 4. *Knöpfelmacher*, Beiträge zur klin. Med. u. Chir. H. 18. 1898. 5. Derselbe, Untersuchungen über die Kaseinflocken in den Kinderstühlen. Wien. klin. Woch. No. 41. S. 1015. 1899. 6. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 51. S. 145. 1900. (Ref. eines Vortrages auf d. 71. Vers. deutsch. Naturforscher u. Ärzte, München 1899.) 7. *Selter*, Zur Kenntnis der Milchbröckel in den Säuglingsfäzes. Jahrb. f. Kinderheilk. 3. Folge. Bd. 14. S. 613. 1906. 8. *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 6. Abteilung. 2. Hälfte. S. 17. 1906. 9. *Marfan*, Traité de l'allaitement. 1903. 2e édition. 10. *Leiner*, Jahrb. f. Kinderheilk. 50. 1899. 11. *Wernstedt*, Till frågan am Kaseinets Företkomst i de späde barnens Öppningar. Hygiea. H. 9. 1907. 12. *Selter*, l. c. 13. *Talbot*, The composition of large curds in infants stolls. Boston med. and surg. Journ. 1908. CLVIII. I. S. 905. 14. Derselbe, The composition of mall curds in infants stools. Boston med. and surg. Journ. 1909. CLX. S. 13. 15. *Soutworth* und *Schloß*, The hard curds in infant stools, their origin, nature and transformation. Arch. of Ped. 1909. Bd. 26. S. 241. 16. *L. F. Meyer* und *Langstein*, On the so-called Casein-masses in infants stools. Arch. of Ped. 1909. Bd. 26. S. 773. 17. *Feer*, Handb. d. Kinderheilk. 1912. S. 237. 18. *Ibrahim*, Kaseinklumpen im Kinderstuhl im Zusammenhang mit Rohmilchernährung. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. X. No. 2. S. 55. 1911. 19. *Brennemann*, A contribution to our knowledge of the Etiology and nature of hard curds in infants stools. Amer. Journ. of Diseases of Children. 1911. Mai. Vol. I. S. 341. 20. *Monrad*, Kaseinklumpen im Zusammenhang mit Rohmilchernährung. Monatsschrift f. Kinderheilk. Bd. 4. No. 5. S. 244. 1911. 21. *Bauer*, Über den Befund von Kuhmilchkasein in Säuglingsstühlen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. X. No. 5. S. 239. 1911. 22. *Talbot*, Casein curds in infants stools. Biologic proof of their casein origin. Arch. of Ped. Bd. 27. p. 440. 1910. 23. *Uffenheimer* und *Takeno*, Kaseinbröckel des Säuglinsgstuhles mit Hilfe der biologischen Methoden, insbesonders der Anaphylaxie. Ztschr. d. Kinderheilk. 1911. S. 32.



Vereinsberichte.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 25. April 1913.

1. Herr *Lißmann:* Demonstration eines Apparates „Antipollut", um damit Versuche zur **Verhinderung der Masturbation** anzuregen.

Diskussion: Herr *v. Pfaundler*, Herr *Lißmann.*

2. Herr *v. Pfaundler: Demonstrationon.*

a) 8 jähriger Knabe mit partiellem **Pectoralisdefekt** links, der mit Dextrokardie und Ausbildung eines Halsrippenpaares verbunden ist. Diese anscheinend sehr seltene Kombination spricht hinsichtlich Ätiologie mehr für ein Vitium primae formationis als für eine mechanische Behinderung der Muskelentwicklung. Keine Funktionsstörung.

b) Knabe mit kongenitaler **Elefantiasis mollis,** weit ausgebreitet über Gesicht, Rumpf und Extremitäten, namentlich das rechte Bein und den rechten Fuß. Ursache: Diffuse Lymphangiektasie. Günstige Beeinflussung durch Schilddrüsentabletten.

c) 6 Wochen alter Säugling mit **Tetanus,** der anscheinend erfolgreich mit wiederholten spinalen Magnesiumsulfatinjektionen behandelt worden ist. Die gegen Säuglingstetanus wohl erstmalig angewandte Bittersalznarkose bewirkte jedesmal eine mehrstündige komplette Erschlaffung der unteren, weiter auch der oberen Extremitäten, sowie der Rumpf- und der Schluckmuskulatur, was eine reichliche Nahrungsaufnahme ermöglichte. Erscheinungen von Atmungslähmungen fehlten. Diese symptomatische Therapie wurde natürlich mit einer Serumtherapie (gleichfalls intradural) verbunden.

d) Ein 3½ jähriger Knabe mit überaus charakteristischen Erscheinungen des sogenannten *Schädelchloroms.* Es handelt sich um ein Myeloblastenchlorom mit Bildung von periostalen symmetrischen Tumoren an der Orbita (Protrusio), an den Schläfen, Tränendrüsen, dem Gaumen, in der Nasenhöhle und im äußeren Gehörgang als Ausdruck einer universellen Myelose bzw. einer submyelämischen Sarkoleukämie. Die Myeloblasten täuschen große Lymphozyten vor. Ihre Stellung im System wird erörtert. Leber-, Milz-, Lymphdrüsenschwellungen fehlen. Leichte hämorrhagische Diathese, mäßige Kachexie; keine Seh- und Hörstörungen. Röntgen und Arsen wirkungslos. Differentialdiagnose gegen *Mikulicz*sche Krankheit.

Diskussion: ad a) Herren *Hecker* und *v. Pfaundler*;

ad c) Herren *Rommel*, *Ibrahim* und *v. Pfaundler*;

ad d) Herren *Hüttenbach*, *Benjamin* und *v. Pfaundler.*

3. Herr *Ibrahim:* **Zur Diagnose und Therapie des chronischen Hydrocephalus internus.**

Das Studium des Urotropingehaltes des Liquors beim Hydrocephalus

nach interner Urotropinverabreichung hatte auf ein verzögertes Verschwinden des Urotropins aus dem Liquor bei diesen Kindern schließen lassen. Zu diagnostischen und prognostischen Schlüssen werden sich diese Untersuchungen wahrscheinlich nicht verwerten lassen; doch haben quantitative Bestimmungen in dieser Richtung klinisch ein gewisses Interesse. Therapeutisch hat Vortragender in 2 Fällen von idiopathischem Hydrocephalus bei Säuglingen auf *Lumbalpunktionen mit nachfolgender Umschnürung des Kopfes* durch Heftpflasterstreifen eine dauernde Verkleinerung des Kopfes folgen sehen und empfiehlt, dies Verfahren beim idiopathischen Hydrocephalus der Säuglinge zu versuchen. Bei einem postmeningitischen Hydrocephalus hatte er keinen Erfolg.

Diskussion: Herren *Rommel*, *Ibrahim*, *Ranke*.

4. Stellungnahme der Gesellschaft zur **Organisation der Münchener ärztlichen Vereine.**

Sitzung vom 23. Mai 1913.

1. Herr *A. Loeb* (a. G.): **Über Heilerziehungsheime für Psychopathen.**

Vortragender erläutert zunächst eingehend den Begriff der psychopathischen Konstutition und die Möglichkeit der Erziehung psychopathischer Kinder. Sie dürfen nicht in Schulen für Schwachbegabte, Besserungsanstalten oder gar Irrenanstalten untergebracht werden. Vielmehr sind eigene Psychopathenheime, sogenannte Heilerziehungsheime, dringend notwendig, in denen ein pädiatrisch und psychiatrisch geschulter Arzt und ein Pädagog in vollster Harmonie die ganze Erziehung leiten. Die Verbringung in ein solches Heim muß möglichst frühzeitig, schon in den Kindergartenjahren oder in den ersten Schuljahren erfolgen, da nur auf diese Weise vortreffliche Erfolge erzielt werden können. Diese Erziehungsheime bilden die beste Prophylaxe gegen die jugendliche Kriminalität, da erfahrungsgemäß der größte Teil der jugendlichen Kriminellen diesen Psychopathen angehört.

Diskussion: Herren *Isserlin*, *Ibrahim*, *Hecker* und *Loeb*.

2. Herr *A. Uffenheimer:* **Neuere Untersuchungen zur Kaseinfrage.**

Zur Beantwortung der Frage, ob die vom Vortragenden mit *Takeno* seiner Zeit in den Stuhlbröckeln nachgewiesene Substanz unverändertes, der Labung entgangenes Kasein oder Parakasein sei, wurden Untersuchungen mittels der biologischen Methodik angestellt. Bei den *Präzipitationsversuchen* zeigte sich, daß das Laktoserum bei quantitativer Anordnung viel stärkere Niederschlagsbildungen auslöst als das Parakaseinantiserum, nicht nur gegenüber Milchverdünnungen, sondern auch gegenüber Verdünnungen des Parakaseins. Drei grosse Versuchsreihen mit der *Bindung des Alexins* (*Komplements*) ergaben analog diesen Experimenten eine bestimmte Stufenfolge der gegenseitigen Einstellung von Kasein und Parakasein auf ihre Antisera. Das Parakasein war offenbar in seiner antigenen Wirkung im Vergleich mit dem Kasein beeinträchtigt; anderseits zeigte das genuine Eiweiß „Kasein" eine größere Avidität selbst zu dem Parakaseinantiserum als das immerhin schon veränderte Parakasein Die mit vielfachen Variationen unternommenen *anaphylaktischen Versuche* ließen erkennen, daß die anaphylaktische Methode zur Unterscheidung von Kasein- und Parakasein (wenigstens in der für gut gehaltenen Versuchsanordnung) nicht zu gebrauchen ist. Wenn auch bei quantitativem Arbeiten eine Unterscheidung zwischen Kasein



und Parakasein möglich ist (insbesondere durch die Komplementbindungsmethode), so ist es doch nicht angängig, mit Hilfe der biologischen Methodik zu entscheiden, ob die *in den Stuhlbröckeln* nachgewiesene Substanz Kasein oder Parakasein ist. Die zweite Frage: Ist nicht nur in den Stuhlbrökeln kranker, mit Kuhmilch ernährter Säuglinge Kasein (Parakasein) nachweisbar, sondern ist ein gleiches Verhalten auch dem Stuhle *gedeihender, künstlich ernährter* Säuglinge eigen? wurde am Material des Münchener Säuglingsheims, zumeist mit Hilfe der Präzipitationsmethodik, untersucht (ca. 40 Untersuchungen, zumeist mit positivem Erfolg). Bei 12 Kindern im Alter von 1—8 Monaten fanden 18 Untersuchungen statt, deren Kontrollen auch nach schärfstem Zentrifugieren nicht den geringsten Niederschlag zeigten (angewandte Technik sehr wichtig!). Während mit dem Laktoserum die meisten Proben mehr oder weniger deutlich positiv ausfielen, waren die Ergebnisse mit dem Parakaseinantiserum viel weniger deutlich positiv. Auch das hierbei beobachtete gegensätzliche Verhalten von Parakaseinantiserum und Laktoserum stimmt sehr gut zu dem im ersten Teil über ihre Beziehungen zu ihren Antigenen Gesagten. Nach den geschilderten Befunden scheint das Vorkommen biologisch nachweisbaren Kaseins (Parakaseins) in Kaseinflöckchen aus dem Stuhle gut gedeihender Säuglinge ein alltägliches Ereignis zu sein. Ein (wenn auch vermutlich nicht bedeutender) Anteil des täglich ausgeschiedenen Stuhl-N stammt demnach aus dem als Nahrung aufgenommenen Kasein. (Ausführliche Protokolle resp. Tabellen in der Dissertation von Dr. *S. Liwschiz.*)

Diskussion: Herren *Benjamin, Ibrahim, Uffenheimer.*

Sitzung vom 20. Juni 1913.

1. Herr *Schmincke* (a. G.): Demonstration der Organe eines 2 Jahre alten Kindes mit *Miliartuberkulose* fast sämtlicher Organe des Körpers bei käsiger Tuberkulose beider Lungen. Multiple Konglomerattuberkel der Groß- und Kleinhirnrinde; Ependymtuberkulose der Seitenventrikel; frische tuberkulöse Leptomeningitis der Basis wie der Konvexität.

2. Herr *Reinach* demonstriert:

a) **Eitrige Thrombophlebitis** der Nabelvene. Diffuse fibrinös-eitrige Peritonitis. Parenchymatöse Degeneration des Myokards. Trübe Schwellung von Niere und Leber.

b) **Thromboarteriitis** des proximalen Teils der l. Nabelarterie. Thrombose der Nabelvene. Cystennieren. Hypertrophie der Blasenwandung mit hochgradigem Ödem der Blasenschleimhaut. Erweiterung der Harnröhre. Hochgradige Phimose.

c) **Ascaridosis** bei 4½ Monate altem Kinde, das unter den Erscheinungen einer schweren Ernährungsstörung starb.

Diskussion: ad a) Herren *Schmincke* und *Ibrahim;*
ad b) Herr *Schmincke;*
ad c) Herren *Ibrahim* und *Reinach.*

3. Herr *Spiegelberg:* **Über Behandlung von Kindern in Sanatorien.**

Der Vortragende streift kurz die Entwicklungsgeschichte der Kindersanatorien, deren Art u. s. f., um auf das Wesen und die Notwendigkeit des Kindersanatoriums im eigentlichen Sinne näher einzugehen. Die Indi-

kationen des letzteren sind die weitesten und nur durch gewisse Ausschließungen beschränkt. Die Notwendigkeit steht heute außer aller Frage. Zu den Indikationen, die durchgesprochen werden, liefern den Hauptanteil die Neuropathen, die „Milieukranken", aber auch andere Nervöse. Bei diesen Kindern ist das Einschneidendste die Entfernung aus den bisherigen Lebensgewohnheiten, der Übergang in fremde Hände und in körperlich und geistig erziehende Verhältnisse. Diese Gruppe von Kindern wird durch Beispiele erläutert. Die monosymptomatische Hysterie ist symptomatisch fast immer zu heilen; die Nichtesser, das freiwillige Erbrechen, geistige Ermüdungszustände u. a. m. werden im einzelnen besprochen; des weiteren die Diät und Diätkuren bei chronischer Obstipation, Stoffwechselanomalien u. a. m. Die Diät muß eine vorherrschend laktovegetabile sein, der Fleischgenuß auf ein geringes zurücktreten; rein vegetarische Kost läßt sich nur in besonderen Fällen verwenden. An Methoden werden kurz behandelt: Körperpflege, Turnen und Gymnastik, Massage, Liegekur, Luft- und Sonnenbad, wobei der Vortragende erinnert, daß letztere beide als differente Mittel gebraucht werden müssen, namentlich das Sonnenbad. Medikamente sollen im Sanatorium tunlichst umgangen werden. Arsenkuren werden noch am ehesten angewandt. Aus der Hydrotherapie ist zwar ein großer Teil von Behandlungsmitteln zu entnehmen, alle Kaltwasserkuren aber sind bei Kindern sehr vorsichtig und mit Beschränkung verwendbar. Die beruhigende Wirkung des verlängerten warmen und die des leichten Kohlensäurebades wird besonders hervorgehoben. Auf die psychische Behandlung, die Beschäftigungstherapie, die Ausnützung des Unterrichts zu therapeutischen Zwecken geht der Vortragende in kurzen Zügen ein. Der Schluß des Vortrags befaßt sich mit der Klimabehandlung. Bayern schneidet bei allen Klimatologen wenig gut ab; die geographische Lage des Kindersanatoriums des Vortragenden läßt jedoch das Klima als Heilfaktor bei fast allen Kuren in seine volle Bedeutung treten. Namentlich den Winterkuren ist mehr Beachtung zu schenken. Der Vortragende geht auf die Grundzüge der Klimabehandlung näher ein; besonders auffallend ist die Wirkung des Gegensatzes im Klima von daheim und im Sanatorium bei manchen Kindern, z. B. solchen aus dem schlaffen Rhein-Mainklima oder aus dem Osten. — Kurven und Tabellen erläutern den Vortrag.

Diskussion: Herren *Rommel, Hecker, Uffenheimer, Ibrahim, Spiegelberg.*

Sitzung vom 11. Juli 1913.

1. Herr *Schmincke* (a. G.):

a) Demonstration des Darms eines an **Typhus abdominalis** verstorbenen 3 Jahre alten Kindes im Stadium der Verschorfung und teilweise der Geschwürbildung.

b) **Demonstrationen zur pathologischen Anatomie der Lues congenita.**

Demonstration einer großen Anzahl von Organen kongenital syphilitischer Kinder mit typischen syphilitischen Veränderungen; ferner Demonstration einer großen Anzahl von Diapositiven mikroskopischer Schnittbilder von Organveränderungen bei Lues congenita. Als bisher noch nicht bei Lues congenita beobachtet zeigt Vortragender Bilder von **Phagozytose von Lymphozyten durch Lakunenendothelien in Milz und Lymph-**

drüsen (10—20 Lymphozyten in einem Endothelium eingeschlossen). Vortragender deutet die Bilder so, daß geschädigte Lymphozyten durch Endothelien phagozytiert werden (in ähnlicher Weise wie bei perniziöser und verminogener Anämie geschädigte rote Blutkörperchen in der Milz von Endothelien phagozytiert werden). Die Befunde sind dieselben, wie *Neresheimer* sie in der Leber eines Mannes mit erworbener Lues beschrieben hat. Außerdem demonstrierte Vortragender ein Photogramm von vielkernigen (durch amitotische Kernwucherung entstandenen) Lakunenendothelien in der Milz. Diese Befunde finden möglicherweise in der Annahme einer bei Lues congenita vermehrten Produktion mononukleärer farbloser Blutzellen durch Endothelien (Histiozyten im Sinne *Aschoffs*) eine Erklärung.

Im Anschlusse hieran demonstriert Herr *Hecker* mikroskopische Präparate von *fötaler Lues*, u. a. Niere, Leber, Pankreas, Thymus, Lunge, Herz, Nebenniere, Darm, Knochen, Nabelschnur. Zum Vergleich werden neben den pathologischen Präparaten auch Bilder von normalen gleichaltrigen Föten gezeigt.

Diskussion: Herren *v. Pfaundler* und *Schmincke*.

2. **Aussprache über Klimatotherapie im Kindesalter, mit spezieller Berücksichtigung alpiner Kurorte und Sommerfrischen.**

In einleitenden Worten bespricht Herr *Hecker* die beim Klimawechsel verfolgten Ziele, das Wesen der verschiedenen Klimata, speziell des Höhenklimas, desgleichen einzelner klimatischer Faktoren, der periodischen Winde, des Föhns, der Bodenbeschaffenheit. Er streift weiterhin die physiologische Wirkung des Windes, der Luftfeuchtigkeit, des Höhenklimas und erwähnt schließlich einige der hauptsächlichsten Indikationen und Kontraindikationen für die Klimatotherapie bei Kindern.

An der Aussprache beteiligen sich die Herren *v. Pfaundler*, *Ranke*, *Reinach*, *Trumpp* und *Spiegelberg*.

Für Montag, 20. Oktober 1913

hatte Herr *Reinach* zu zwei *Demonstrationen* in das Prinzessin-Arnulf-Haus geladen:

1. **Fall von echter Rumination bei einem Säugling.**
2. **Bettchen zur Pflege von Frühgeburten.**

Albert Uffenheimer, München.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann.
Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie und Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Soziale Pädiatrie. Von *J. S. Wile* in New York. Boston Med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 885.

Überblick über Ziele und Wege der sozialen Betätigung der pädiatrischen Wissenschaft. *Ibrahim.*

20 Jahre Erfahrung in der Kindermilchbereitung. Von *Backhaus.* Berlin. klin. Woch. 1913. S. 1354.

Die Stellung der Pädiatrie zur Backhausmilch hat sich im Verlauf der 20 Jahre im großen und ganzen nicht wesentlich geändert, so daß sich ein genaueres Eingehen auf die Erfahrungen des Verf. erübrigt. Eine nennenswerte Indikation für die Backhausmilch ist auch heute schwerlich beizubringen. *E. Gauer.*

Eine einfache Tafel zur Bestimmung von Wachstum und Ernährungszustand bei Kindern. Von *C. v. Pirquet.* Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. VI. Heft 4.

Im Verlaufe des Kindesalters verändert sich das Verhältnis der Länge zum Körpergewicht ganz bedeutend. Der Neugeborene ist im Verhältnis zu seiner Länge mehr als doppelt so schwer als der Vierzehnjährige. Diese Veränderung beruht hauptsächlich auf der größeren Längenzunahme der wenig voluminösen Extremitäten gegenüber der Längenzunahme des voluminösen Stammes und Kopfes. Diese in den drei ersten Jahren am stärksten eintretende Streckung kommt bei beiden Geschlechtern während des 6. Lebensjahres zu einem Stillstand und setzt sich dann bis zum 16. Jahre bei Knaben, bis zum 12. Jahre bei Mädchen in gemindertem Maße fort. Für praktische Zwecke hat *v. Pirquet* eine Tabelle ausgearbeitet, die für jedes Zentimeter Körperlänge das Durchschnittsalter und das Durchschnittsgewicht für beide Geschlechter enthält. Aus ihr ist in bequemer Weise der Ernährungszustand eines Kindes objektiv abzulesen. *E. Welde.*

Ein Beitrag zum Studium des Baues der kongenitalen Strumen. Von *N. Krasnogorski.* (Aus dem pathol.-anat. Institut zu Straßburg i. E.) Virchows Arch. f. allgem. Path. u. pathol. Anat. Bd. 213. S. 152.

Es wurden die Strumen von 3 tot geborenen und 2 neugeborenen Kindern untersuht. In drei Fällen war die Struma fast ausschließlich durch Hyperplasie der Blutgefäße bedingt — Struma congenita cum hyperplasia vasorum; in 2 Fällen fand sich starke Hyperplasie des Parenchyms mit Vermehrung der Alveolen — Struma congenita hyperplastica parenchymatosa. Die Befunde haben nach Ansicht des Verf. große Bedeutung für die Erklärung der Entstehung pathologischer Zustände, welche mit Sekretionsanomalien der Schilddrüse im Zusammenhang stehen. Die Fälle der ersten Gruppe können bei der Rückbildung durch Sklerose zu sekundärer Schädi-



gung der Drüse, zum Hypothyreoidismus, die Fälle der zweiten Gruppe dagegen, wenn nicht später Rückbildung zur Norm eintritt, zum Hyperthyreoidismus führen. *Jungmann.*

Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Hitze auf junge Hunde. Von *Schreiber* und *Dorlencourt.* Arch. de Méd. d. Enf. XVII. No. 1.

Angeregt durch die Arbeiten von *Prausnitz* und *Rietschel* haben die Verf. mehrere junge Hunde hohen Temperaturen (37—50°) ausgesetzt. Sie wollen dabei an diesen dieselben Symptome wie bei Säuglingen bei Wärmestauung bemerkt haben. Schlußfolgerung auf die Therapie. *Benner.*

Der größere Stoffverbrauch des Kindes. Von *M. Kassowitz.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. VI. Heft 3. S. 240.

Als Resultat seiner Erörterungen kommt Verf. zu folgenden Schlußsätzen:

1. Durch den Nachweis, daß das Verhältnis der Stoffzersetzung zwischen großen und kleinen Individuen bei den Kaltblütern dasselbe ist wie bei den warmblütigen Tieren, ist die teleologische Deutung der vermehrten Wärmebildung bei den kleineren Individuen — als Gegengewicht gegen die relativ größere Abkühlungsfläche — widerlegt.

2. Gegen die kausale Erklärung, daß durch die kürzeren Reflexbahnen die alternierenden Bewegungen (mit Einschluß der ununterbrochen tätigen und wärmeerzeugenden Herz- und Respirationsbewegungen) sich in der Zeiteinheit öfter wiederholen und dementsprechend durch sie mehr Wärme erzeugt werden muß, kann ein triftiger Einwand nicht erhoben werden.

3. Die von *Schloßmann* vorgebrachten neuen Tatsachen sprechen nicht für einen engen Zusammenhang zwischen Körperoberfläche und Stoffzersetzung, sondern teilweise gegen einen solchen (niedere Körpertemperatur und geringere Kohlensäureausscheidung beim atrophischen Kinde.)

4. Der positive Gewinn der *Schloßmann*schen Versuche liegt in der durch sie sicher erwiesenen Tatsache, daß eine lebhafte Protoplasma-Neubildung nicht nur in den intensiv wachsenden Pflanzen, sondern auch bei den in rascher Reparation begriffenen Atrophikern an und für sich mit erhöhtem Stoffumsatz und erhöhter Wärmebildung verbunden ist; daß also das wachsende Kind nicht nur wegen seiner kleineren Dimensionen, sondern auch wegen seiner lebhafteren Protoplasmaneubildung auf die Gewichtseinheit mehr Stoffe zersetzt und mehr Wärme produziert als der Erwachsene. *E. Welde.*

Zur Lehre des Kalkstoffwechsels. III. Calcarurie. Von *N. Voorhoeve.* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. III. S. 29.

Patienten mit Calcarurie, die meist, aber ganz zu Unrecht als Phosphaturie bezeichnet wird, lassen einen alkalisch, amphoter oder schwach sauer reagierenden Harn, der trübe ist oder beim Stehen wird, und auf dem sich öfters ein irisierendes Häutchen befindet. Diese Trübung, die durch Kochen des Urins zunimmt, verschwindet bei Zusatz von Essigsäure und wird verursacht durch ausfallende Phosphate. Die quantitative Analyse hat nun gezeigt, daß nicht der Phosphat-, sondern der *Kalkgehalt des Urins* stark erhöht ist. Gewöhnlich ist bei diesen Patienten der Fäzeskalk um so viel niedriger, als der Urinkalk zugenommen hat. Über die Ursachen, die zur Calcarurie führen, existieren verschiedene Theorien (nervöse Störungen,



Eingeweidewürmer, Unfähigkeit der Darmschleimhaut Kalk auszuscheiden, besondere Avidität des Nierenepithels für Kalksekretion usw.). Verf. führt noch an, daß auch die Obstipation Calcarurie zur Folge haben kann, namentlich wenn Kalk aus dem Organismus ausgeschieden wird. Diese Bedingung ist erfüllt: 1. wenn ein starker Kalkabbau in den Geweben stattfindet; 2. wenn zwar viel Kalk resorbiert, aber sofort wieder ausgeschieden wird. Eine Methode, die in den Stand setzte, die beiden Komponenten des Fäzeskalks (unbenutzter Nahrungskalk und von der Darmwand sezernierter Kalk) zu scheiden, würde die Pathogenese wesentlich fördern können. Die zu diesem Zweck angegebene Methode von *Salkowsky-Ury* gibt keine genügend genauen Resultate.

Die von *Klemperer* zuerst vorgeschlagene Therapie mit Oxalsäure bewährte sich bei einem 16 jährigen Knaben mit starker Calcarurie nicht: die Größe der Urinkalkausscheidung blieb ganz unverändert. *Lust.*

Über Ödeme durch Natrium bicarbonicum. Von *H. v. Wyß.* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. 111. S. 93.

Da die vorliegenden Untersuchungen an das pädiatrische Interessengebiet angrenzen, so sei hier kurz darüber berichtet: Bei einer Reihe von Erwachsenen, meist Rekonvaleszenten der Münchner med. Klinik, die weder ein Nierenleiden zeigten, noch sonst eine Krankheit hatten, die erfahrungsgemäß zu Ödemen disponiert, wurde der Einfluß *großer Gaben von Natr. bicarb.* auf Urinmenge, Chlorausscheidung und Körpergewicht geprüft. Dabei zeigte sich folgendes: Die *gesunde* Niere vermag bei gesundem Gefäßsystem Dosen von Natr. bicarb. bis zu 20 g rasch und ohne erhebliche Änderungen im Wasserhaushalt des Organismus zu eliminieren. Unter Umständen aber und bei größeren Dosen in der Regel ist die Ausscheidung über mehr als 24 Stunden ausgedehnt. Es kommt dann zu einer Vermehrung des Körpergewichtes, einer Retention von Cl und zu einem längeren Andauern der alkalischen Reaktion des Harns. Handelt es sich nicht um Einzeldosen, sondern um die fortgesetzte Darreichung auch größerer Gaben von Natr. bicarb., so tritt nach kurzer Zeit eine völlige Anpassung des Organismus an die veränderten Verhältnisse ein, es *kommt nicht zu Ödemen*. Verf. betrachtet daher das von anderer Seite beobachtete Auftreten von Ödemen bei Zufuhr von Natr. bicarb. nicht als eine in das Bereich des Normalen fallende Erscheinung.

Anders verhält es sich bei vorhandener Disposition des Organismus zum Auftreten von Ödemen überhaupt, sei es infolge einer Nierenerkrankung oder einer Läsion der Gefäße resp. einer krankhaften Veränderung des Körpergewebes. In solchen Fällen bleibt dann eine große Menge Na im Körper zurück, die entweder durch Cl oder, wenn solches nicht in genügender Weise zur Verfügung steht, durch H_2CO_3 abgesättigt wird und als gelöstes Na-Salz Wasser als Lösungsmittel zurückbehält. — Auch bei der *fibrinösen Pneumonie* tritt eine sehr weitgehende Na-Retention auf, deren Gründe z. Zt. noch nicht völlig übersehbar sind. *Lust.*

Über Abwehrfermente im Blutserum Schwangerer und von Wöchnerinnen, die auf Milchzucker eingestellt sind. Von *Abderhalden* und *Fodor.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1880.

Nach künstlicher Zufuhr von Milchzucker in das Blut sind im Serum



Abwehrfermente gegen den Milchzucker nachweisbar, die Milchzucker zu spalten vermögen.

Prüfungen an 12 Graviden ergaben, daß nur das Serum einer (im 10. Monat) Milchzucker abzubauen vermochte, und die Prüfungen an 10 Wöchnerinnen ergab dasselbe auch nur für eine derselben.

Aschenheim.

Erfahrungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren. I. Abbau von Thymusgewebe durch normales Serum. Von *Helene Deutsch.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1492.

Von 36 untersuchten Fällen ergab das Serum von 34 starken Abbau des Thymusgewebes.Es handelte sich um Kinder zwischen dem 4. und 15. Lebensjahre, die zum geringeren Teil organgesund, zum größten Teil chronisch, in den wenigsten Fällen akut erkrankt waren. Zur Kontrolle wurden auch Schilddrüse, Ovar, Hoden, Nebenniere und Hyphophyse, meist mit negativem Resultat, dem Dialysierverfahren unterzogen. Auch 20 Sera durchweg gesunder Erwachsener zwischen dem 17. und 70. Lebensjahrer gaben bis auf zwei durchweg Abbau von Thymusgewebe. Es ließ sich also konstatieren, daß dieses Drüsenparenchym fast regelmäßig durch normales Serum zum Abbau kommt. *Neurath.*

Über Veränderungen der Hautreaktion. Von *Friedrich Luithlen.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1836.

Tierversuche ergeben, daß Seruminjektionen auch spezifische Reaktionen der Haut, wie die intrakutane Tuberkulinreaktion, in Bezug auf die entzündlichen Erscheinungen beeinflussen; sie geben die Erklärung für die bisher unverständliche Wirkung parenteral eingeführter kolloidaler Komplexe auf entzündliche Prozesse im Organismus, insbesondere der Haut; sie zeigen, daß wiederholte Blutentnahmen in ähnlicher Weise wirken, und geben die Berechtigung, die alte, fast ganz verlassene Aderlaßtherapie wieder unter die Behandlungsmethoden aufzunehmen. *Neurath.*

Psychomotorische Reizbarkeit und Verdauungsstörungen bei Kindern. Von *G. Paul-Boncour.* Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 1.

Verdauungsstörungen können auf dem Wege intestinaler Auto-Intoxikation bei nervös veranlagten Kindern psychische und körperliche Exzitationszustände hervorrufen oder unterhalten. Verf. teilt einige derartige Beispiele mit, bei denen eine auf die Herstellung normaler Verdauung gerichtete Behandlung therapeutisch auch die motorische Unruhe und psychische Labilität beeinflußte. Bei einem Kind, das Perioden tiefer Verstimmung hatte, an die sich Gewalttätigkeiten anzuschließen pflegten, konnte man letztere vermeiden, wenn man es sofort abführte und auf Milchdiät setzte. *Ibrahim.*

Über rektale Temperatursteigerungen. Von *Weinert.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1542.

Bei Muskeltätigkeit ist in den am meisten angestrengten Körperteilen die größte Erwärmung zu finden. Die Temperatur kann 38° überschreiten. Da beim Gehen die Beinmuskulatur am meisten angestrengt wird, findet sich am häufigsten eine Erhöhung der *Analtemperatur* gegenüber der Achseltemperatur. Bei ungeübter oder ermüdeter Muskulatur ist der Kräftever-



brauch größer und damit die Verbrennungsprozesse lebhafter (Respirationsversuche). *Aschenheim.*

Welche Aufgaben stellen die Infektionen im Säuglingsalter der Diätetik? Von *L. Langstein*. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 193. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Ausgehend von der Erfahrung, daß Gewichtssturz und Durchfall während eines Infektes ceteris paribus, d. h. gleiche Konstitution, gleichen Ernährungszustand und gleiche Schwere des Infektes vorausgesetzt, um so eher eintreten, je kohlehydrat- und molkenreicher auf der einen Seite, je eiweißärmer auf der anderen Seite die während des Infektes gereichte Nahrung ist, kommt *L.* bezüglich der Diätetik infektionskranker (Grippe, parenterale Infekte) Säuglinge eingehend auf die Wichtigkeit ausreichender Ernährung (gegenüber den Hungerkuren *Kapferers*!) und die Notwendigkeit der Sonderernährung bei absoluter Nahrungsverweigerung oder fortgesetztem Erbrechen. Am besten eignen sich dazu Frauenmilch und Eiweißmilch, da bei diesen akute Zwischenfälle am sichersten ausgeschlossen werden können. Ganz besonders gute Dienste hat die Eiweißmilchtherapie dem Verf. geleistet, und er steht nicht an, sie bei fiebernden und nichtfiebernden tuberkulösen Säuglingen allen anderen Ernährungsarten — die Frauenmilch ausgenommen — vorzuziehen. Ob dabei unter anderem die relative Fettanreicherung im Sinne *Weigerts* oder die Möglichkeit, eine Demineralisation des Organismus zu verhindern, die ausschlaggebende Rolle spielen, steht heute noch dahin. *L.* will auch in der 2—3 monatigen Eiweißmilchtherapie zunächst nicht mehr sehen als die Möglichkeit einer Lebenserhaltung lange Zeit hindurch (siehe beigegebene Kurven und Krankengeschichten!) und damit eventuell verstärkte Einwirkung anderer heilsam wirkender Faktoren, vor allem der Klimatotherapie. Die Eiweißmilch ist hierzu wahrscheinlich nicht die einzige geeignete Nahrung, sondern alle solche Gemische, die akute Katastrophen verhindern und zur Vermeidung der gefährlichen Unterernährung in relativ kleinem Volumen große Energiemengen enthalten. *E. Welde.*

Die lösende Wirkung der Röntgenstrahlen. Von Dr. *Gottignies*. La Policlinique. XXII. No. 18.

Die natura curatrix überschreitet oft bei Entzündungen das Maß der erwünschten Wirkung. Wenn auch die meisten Phagozyten zur Unschädlichmachung der Bakterien dienen, so bilden sich doch auch viele bei chronischen Entzündungen in fixe Bindegewebszellen um und verdrängen so die Parenchymzellen. Um diese unliebsame Nebenwirkung nicht auftreten zu lassen, empfiehlt der Verf. die lösende Wirkung der Röntgenstrahlen und dehnt dieselbe auf Erkrankungen aus, die dieser Art der Therapie bis jetzt noch nicht unterworfen wurden. Die befriedigenden Erfahrungen bei Drüsentuberkulose werden bestätigt; die gleichzeitige Vernichtung der Tuberkelbazillen wird auf das proteolytische Ferment der Leukozyten und das lipolytische der Lymphozyten zurückgeführt, da die Strahlen selbst die Bakterien nicht zu schädigen vermögen. Generalisierungen der Tuberkulose nach Bestrahlung erklären sich durch zu schnellen Gewebszerfall, ohne Abtötung der Bazillen, ein Umstand, welcher langsame vorsichtige Dosierung erfordert. Die entzündungswidrige Wirkung der Bestrahlung



hat sich außerdem noch bei anderen Erkrankungen bestätigt, besonders bei alten Fällen von Malum Pottii, wo ein fast völliges Verschwinden der Spasmen und der Schmerzen eintrat. *Benner.*

Über die Wirkung des Dampfes von Kampfer und Kampfen. Von *Wolfgang Heubner*. *Heubner*-Festschrift. S. 347.

Die Wirkungen des Dampfes von Kampfer und Kampfen wurden an Mäusen und Kaninchen studiert, und zwar die Einwirkung auf das Herz (mehrere Herzplethysmogramme sind beigefügt). Bei der Verwendung von Dämpfen genau bekannter Konzentration gelangten die Terpene sofort unverändert zur Wirkung, und zwar erwiesen sich hierbei schon minimalste Konzentrationen als wirksam: Kampferdämpfe schädigen die Herzfunktion bei Konzentrationen von 1: 1 000 000, desgleichen Kampfendämpfe bei der 20—30 fachen Konzentration. Praktisch ergibt sich hieraus die Frage, ob nicht die Kampferbehandlung des Herzens durch vorsichtige Inhalation erweitert bzw. verbessert werden könnte, da sich eine sehr rasche Wirkung erzielen und die Dosierung besser kontrollieren läßt als bei subkutaner Öl-injektion. Störend kommt allerdings die Reizwirkung auf die Respirationswege in Betracht; sie läßt sich aber vielleicht durch genaueste Dosierung vermeiden. *E. Welde.*

Bemerkungen zum kasuistischen Beitrag von Wolf zu meiner Arbeit: „Über die Verwendung von Opiaten im Kindesalter". Von *E. Döbeli.*

Trotz ungünstiger Erfahrungen *Wolfs* hält Verf. das Pantopon für ein zuverlässiges Mittel in der Säuglings- und Kinderpraxis, empfiehlt allerdings, mit Rücksicht auf die *Wolf*sche Publikation, die Anfangsdosis zunächst nicht höher zu wählen als beim Morphium. Durch eine Rundfrage sollen die Erfahrungen der Pädiater mit diesem Opiumpräparat demnächst gesammelt werden. *G. Wolff.*

Über die diuretische Wirkung des Maiglöckcheninfuses beim Kinde. Von *G. Mouriquand* und *G. Dujol.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 7.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf Herzkranke und Nierenkranke, sowie auf zwei Fälle von idiopathischem Ödem bei Säuglingen. 3—4 g (bei einem 2 Monate alten Säugling 1,5 g) Maiglöckchenblüte wurden mit 150 bis 200 g kochendem Wasser 10 Minuten angesetzt, das Infus filtriert und stark gesüßt kalt oder warm gereicht. Unangenehme Nebenwirkungen kamen nicht zur Beobachtung. Die diuretische Wirkung war meist sehr prompt und kräftig, aber von kurzer Dauer, so daß meist eine Kombination mit Digitalis zweckmäßig erscheint. Bei der Nephritis erwies sich Theobromin als sehr überlegen, so daß das Maiglöckcheninfus mehr für Herzfälle geeignet erscheint. Die beiden idiopathischen Ödeme verschwanden prompt. Maiglöckchenblätter waren unwirksam, Pulver aus der ganzen Pflanze wenig wirksam, ebenso das einfache wässerige Extrakt. Je frischer die Blüten waen, desto größer schien die Wirkung. *Ibrahim.*

Neuere klinische Erfahrungen über die Wirksamkeit der Dürkheimer Maxquelle. Von *Herrligkoffer* und *Lipp.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1932.

Auch Verf. können über sehr gute Erfolge bei Anämie, Chlorose, nervösen Störungen berichten. Mitteilung der Blutbefunde vor und nach der Verabreichung der Maxquelle. *Aschenheim.*



Über die biologische Bedeutung des Phosphors für den wachsenden Organismus. I. Untersuchungen über den Einfluß des Phosphors auf die Entwicklung von Tieren und auf den Phosphor- und Stickstoffumsatz. (Aus dem biochem. Labor. des Inst. für exp. Medizin u. d. Klinik für Kinderkr. d. Kais. und Milit.-Akademie St. Petersburg.) Von *M. Masslow.* Biochem. Ztschr. 1913. 55. H. 1, 2. S. 45—62.

Verf. beabsichtigt, mit Hilfe von Stoffwechseluntersuchungen und systematischer Analyse der Organe den Phosphorkreislauf unter verschiedenen Bedingungen zu studieren. Die Versuche sind angestellt an 4 Familien junger Hunde, von denen ein Teil zur Kontrolle normal ernährt wurde; der andere Teil erhielt entweder nur eine kalorisch ausreichende, gemischte, aber phosphorarme Kost oder daneben noch eine Zulage von Phosphor in Form von Natrium phosphoricum, Calcium glycerinophosphoricum und Lezithin. Stoffwechseluntersuchungen zeigen, daß bei der phosphorarmen Nahrung das Stickstoffbedürfnis vollkommen gedeckt wird, während die Phosphorzufuhr unzureichend ist. Die phosphorarm ernährten Tiere blieben in der Entwicklung erst vom zweiten Monat ab hinter den Normaltieren zurück, sie wurden schwach, träge, appetitlos und gingen schließlich zugrunde. Der Zusatz von Glycerophosphaten und Phosphaten war nicht imstande, einen günstigen Einfluß auf Entwicklung und Gewicht auszuüben.

Heinrich Davidsohn.

Erfahrungen mit Tannismut bei Darmkatarrhen der Kinder. Von *R. Monti.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2262.

Das Tannismut bewährte sich bei Darmkatarrhen mit Reizsymptomen, speziell bei Kindern jenseits des Säuglingsalters. Auch bei Säuglingen waren die Erfolge gut, doch ist hier die diätetische Therapie das Wichtigste.

Neurath.

Über den Antikörpernachweis im Liquor cerebrospinalis, seine theoretische und praktische Bedeutung. Von *Zaloziecki.* Arch. f. Hyg. 1913. Bd. 80. S. 196.

Der Antikörpergehalt des Liquor geht mit seinem Eiweißgehalt (und mit dem Antikörpergehalt des Blutes) parallel. Der Antikörpergehalt des Blutes ist in den untersuchten Fällen stets erheblich höher gewesen als der des Liquor. Quantitative Vergleiche zwischen Serum- und Liquor-Wassermann sind unzulässig, Schlüsse aus der Stärke der Hämolysehemmung auf die Menge der Luesreagine unbedingt statthaft. Bei nicht luetischen Meningitiden von Luetikern können die im Serum vorhandenen Luesreagine in den Liquor übertreten und sind dann in diesem in der gleichen Stärke nachweisbar wie bei der Lues cerebri. Es ist kein Anhalt vorhanden, daß bei der Lues und Metalues des Zentralnervensytems Reagine in höherem Maße nach dem Liquor abfließen würden als nach dem Blute. Der Antikörpergehalt des Liquor wird stets nur zugleich mit dem Liquoreiweißgehalt und dem Antikörpertiter des Blutes zu betrachten sein. *Nothmann.*

Der Wert der Massage bei der Behandlung verschiedener Erkrankungen des Kindesalters. Von *J. Phillips.* Amer. Journ. of the med. Sc. 1913. Bd. 145. S. 504.

Die Massage kann und soll bei Kindern in reichem Maße Verwendung finden, und zwar kann allgemeine Massage bei atrophischen schlaffen Kindern



der ersten Lebensjahre äußerst günstig die ganze Körperentwicklung beeinflussen (Dauer 20—30 Minuten, erst täglich, nach 14 Tagen 3 mal in der Woche). Ferner leistet sie ausgezeichnetes bei Rachitis, Skoliose, Poliomyelitis, auch bei spastischen Lähmungen und bei habitueller Obstipation; ferner bei bettlägerigen Kranken, wie z. B. akuten Herzerkrankungen, auch bei nervösen Kindern, die man bei gleichzeitiger Massage ein paar Wochen mit Bettruhe behandeln kann. *Ibrahim.*

Methoden der Wasserdestillation. Von *Barladean.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1601.

Bei der Bedeutung, die das „Kochsalzfieber" und der „Wasserfehler" gerade für Pädiatrie hat, glaube ich, nicht nachdrücklich genug auf diese kleine Arbeit hinweisen zu können. Einmal geht aus ihr hervor, daß kleinste Mengen von Ionen der Schwermetalle, wie sie das gewöhnliche destillierte Wasser stets enthält, auf das Wachstum von Pflanzen hemmend und schwer schädigend einwirken können, auf der anderen Seite ergibt sich aus den Ausführungen und Versuchen des Verf., wie unendlich schwer es ist, ein wirklich *absolut reines Wasser* von konstantem Leitungsvermögen herzustellen. *Aschenheim.*

II. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen.

Achsendrehung des Dünndarmes und des Colon ascendens bei einem Neugeborenen. Von *P. Michaelis.* Wien. klin. Rundsch. 1913. S. 662.

Kasuistische Mitteilung mit Sektionsbefund. *Niemann.*

Schädeltraumen beim Neugeborenen. Von *D. G. Wilcox.* Boston Med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 568.

Verf. bespricht die Gefahren der Meningealblutungen Neugeborener für die körperliche und geistige Entwicklung der Kinder und die Symptomatologie dieser Zustände in den ersten Tagen und Wochen nach der Geburt. Operative Eingriffe sollen so bald als möglich unternommen werden. Ein operatives Vorgehen in den ersten Lebenswochen ist nur anzuraten Jenseits des 6. Lebensjahres erreicht man gewöhnlich nichts mehr. 3 operative Fälle werden berichtet Bei einem Kind wurde am 4. Lebenstag über der linken motorischen Region trepaniert und ein subdurales Blutgerinnsel mit bestem Erfolg entfernt. Das Kind hat sich gesund entwickelt und ist zurzeit 18 Monate alt. Bei einem 3½ jährigen Kind mit einer von der Geburt datierenden rechtsseitigen Hemiplegie und Behinderung der Sprachentwicklung fand sich bei der Trepanation über der linken motorischen Region ein in zystischer Umwandlung begriffenes Blutgerinnsel, das eine Druckschädigung der darunter gelegenen Hirnteile bewirkt hatte. Auf Entleerung der Cysten folgte eine Besserung der Bewegungsfähigkeit der Glieder. Ein dritter Fall, der erst mit 18 Jahren operiert wurde, zeigte den Endausgang solcher Schädigungen, zahlreiche Cysten unter der Arachnoidea; die Hirnoberfläche porencephalisch verändert, bienenwabenartig aussehend.

Ibrahim.

Icterus neonatorum und Gallenfarbstoffreaktion beim Fötus und Neugeborenen. Von *Yllpö.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2161.

Verf. hat den Gallenfarbstoff auf spektrophotometrische Weise be-



stimmt. Aus seinen Untersuchungen ergibt sich folgendes: Es besteht in den ersten Tagen kein Unterschied, in der Gallenfarbstoff*ausscheidung* bei Ikterischen und Nichtikterischen in Harn und Stuhl; demzufolge besteht keine Kongruenz zwischen Intensität des Ikterus und Gallenfarbstoffausscheidung. Bei jedem Kinde kreisen schon im fötalen Nabelschnurblut beträchtliche Mengen Gallenfarbstoff. Dieser Gallenfarbstoffgehalt steigt nach der Geburt bei allen Kindern an; bei Überschreitung einer bestimmten Grenze tritt Ikterus auf, doch besteht keine Kongruenz zwischen Intensität des Ikterus und Gallenfarbstoffgehalt des Blutes. Der Ikterus der Frühgeburten erklärt sich durch der meist sehr hohen Gallenfarbstoffgehalt ihres Blutes. Icterus neonatorum ist nach *Yllpö* demnach rein hepatogen und beruht auf der Fortdauer eines physiologischen fötalen Vorgangs, nämlich auf dem Übergang von Gallenfarbstoff ins Blut. Jedenfalls ist eine infektiöse Theorie des Icterus neonatorum abzulehnen. *Aschenheim.*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Statistische Beobachtungen über Säuglingsernährung in Lemberg. Von *M. Lateiner-Mayerhofer* und *S. Progulski.* Lwowski Tyg. lek. Bd. 85. 518 (polnisch).

Verf. kommen auf Grund des poliklinischen Materials der Lemberger Universitäts-Kinderklinik zum Schluß, daß die hohe Säuglingsmortalität in dieser Stadt (wie überhaupt in Galizien) nicht ausschließlich auf die Häufigkeit der künstlichen Ernährung bezogen werden kann, da die Zahl der künstlich Ernährten nur 9,6 pCt. betrug. Die Mortalität in der letzteren Klasse der Säuglinge war jedoch viel höher, als unter den Brustkindern (34,6 pCt. gegen 16,9 pCt.). Als wichtiges ätiologisches Moment, das die Mortalität unter den Brustkindern steigert, erwähnen Verf. die irrationelle Auswahl der Beinahrung (vom 6. Monat an bekommen die Säuglinge nicht selten die Kost der Erwachsenen). *H. Rozenblat.*

Untersuchungen über die Pathogenese der Verdauungsstörungen. VII. Mitteilung: Über die flüchtigen Fettsäuren im Mageninhalt magendarmkranker und überfütterter Säuglinge. Von *K. Huldschinsky,* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd V. H. 6. S 475.

Die Untersuchungen selber wurden nach der *Edelstein-Welde*schen Vakuum-Dampfdestillation vorgenommen. 50 Untersuchungen an 34 magenkranken (Pylorospasm. Enterokat.) und überfütterten (z. T. Brust-) Kindern, bei bakteriologisch einwandfreier Nahrung vorgenommen, ergaben: 1. nur selten eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Magen gegenüber gesunden Kindern und auch dann nur in geringem Maße nachweisbar. 2. muß als fraglich angesehen werden, ob abnorme Gärungsprozesse im Säuglingsmagen infolge Stagnation eintreten, 3. steht die Menge der flüchtigen Säuren in direktem Verhältnis zum Fettgehalt der Nahrung, im umgekehrten zur Menge des Rückstandes. 4. können die *flüchtigen* Fettsäuren im Magen nur bei bereits alterierter Funktion desselben als schädigend angesehen werden. Einen gesunden Magen zu schädigen sind sie infolge ihrer geringen Menge, selbst bei Überfütterung, nicht imstande. *E. Welde.*



Über die Entwicklung junger Säuglinge bei künstlicher Ernährung. Von *Paula Philippson*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 157.

Verf. berichtet über 23 Säuglinge, die der Frankfurter Beratungsstelle innerhalb ihres ersten Lebensmonates zugeführt und bei künstlicher Ernährung mit den gewöhnlichen Kuhmilchverdünnungen aufgezogen wurden. Die Pflegefrauen, denen die Kinder übergeben waren, standen dauernd unter ärztlicher Beratung und Überwachung. *G. Wolff.*

Über das Verhalten des Fettes in der Leber bei atrophischen Säuglingen und bei Inanition. Von *A. Hayashi*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 221.

Verf. hat bei 8 Fällen von Atrophie die Leber optisch und mikrochemisch auf Fett untersucht. Bei 5 Fällen fanden sich weder Fett noch lipoide Substanzen, bei einem nur Andeutungen von Neutralfett in den peripheren Teilen der Leberläppchen, während bei zweien eine ausgesprochene Verfettung der Leber vorlag. Verf. hebt noch hervor, daß das Fettgewebe der Leber bei atrophischen Säuglingen eine andere Beschaffenheit zeigt als bei experimenteller Inanition, und bringt das in Zusammenhang mit der Anschauung, daß es sich bei der Atrophie nicht einfach um den äußersten Grad der Abzehrung durch Nahrungsmangel, sondern um eine schwere, wahrscheinlich im intermediären Stoffwechsel des ganzen Organismus gelegene Störung handelt. *G. Wolff.*

Erfahrungen mit Molkensuppe bei Säuglingen. Von *Franz Steinitz* und *Richard Weigert*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 243.

Verff. hatten mit Molkensuppe, die mit Mondamin angereichert wurde bei akuten und chronischen Ernährungsstörungen gute Erfolge. Mitgeteilt wurden 14 Fälle, die bei dieser Zufütterung gut gediehen. Die Herstellung der Molkensuppe geschieht so, daß die rohe Milch auf ca. 40° C erwärmt und mit Pegnin (2,5 g auf 1 Liter) versetzt wird. Dabei fällt das Kasein aus, und es wird in üblicher Weise die Molke gewonnen. Nunmehr werden 4 pCt. Mondamin mit einem kleinen Quantum kalter Molke angerührt und zu der übrigen, inzwischen zum Sieden erhitzten Molke unter Verquirlen zugegossen und kurz aufgekocht. Das Ganze wird dann durch ein Haarsieb gegossen. Nach kurzer oder auch ohne Teediät werden ein bis drei Mahlzeiten Molkensuppe gereicht, als übrige Mahlzeiten Milchverdünnungen. Da die Molkensuppe eine kalorienarme Nahrung darstellt, wurde so schnell wie möglich zu anderen Nahrungsgemischen zurückgegangen, indem eine Molkenmahlzeit nach der anderen durch eine entsprechende Kuhmilchverdünnung ersetzt wurde. Die Vorteile der Molkensuppe bestehen darin, daß sie noch weniger Fett enthält als die Buttermilchsuppe, nicht sauer schmeckt und von allen Kindern, auch solchen, deren Appetit total darniederliegt, gern getrunken wird. Die Verff. hatten deshalb Mühe, bei der poliklinischen Verabreichung der Molkensuppe die Mütter davon zu überzeugen, daß eine ausschließliche Ernährung damit nicht angängig ist. 14 Krankengeschichten. *G. Wolff.*

Vergleichende Untersuchungen über die Ausnutzung von Vollmilch und kaseinfettangereicherter Kuhmilch. Von *Armando Frank*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 151.

2 Stoffwechselversuche, in denen die Ausnutzung des Stickstoffes, Fettes und der Kohlehydrate bei der von *John* und *Heim* angegebenen



Kaseinfettmilch bestimmt wurde. Besonderheiten ergaben sich nicht. Von Interesse ist nur, daß bei fettreicher Ernährung der ersten Periode (Kaseinfettmilch) die Fettresorption eine viel schlechtere ist als bei Ernährung mit gewöhnlicher Milchverdünnung. Der Überschuß an Nahrungsfett ist unausgenutzt durch das Darmrohr gegangen. *G. Wolff.*

Zur Frage des Rückflusses von Pankreassaft in den Magen des Säuglings. Von *Ad. Reiche.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. VI. H. 3. S. 235.

An 17 Kindern (im Alter von 6 Wochen bis zu 1½ Jahren) wurden 23 mal Versuche vorgenommen derart, daß ca. 3½ Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme ½ Teelöffel Magn. usta, gleich darauf 70—100 ccm *rohe Kuhmilchsahne*, 20 Minuten später nochmals ½ Teelöffel Magn. usta gegeben wurde; ³/₄—⁵/₄ Stunden danach wurde der Magen ausgehebert, der Magensaft filtriert und auf Trypsin und Lipase untersucht. Dabei gelang es nicht, bei Säuglingen Trypsin nachzuweisen, ebensowenig bei 10 weiteren Kindern, die mit der von *Ehrmann* angegebenen *Palminmischung* gefüttert wurden. Diese Untersuchungen zeigen also, „daß zwischen dem erwachsenen Menschen und dem kleinen Kinde, besonders dem Säugling, bezüglich des Verhaltens des Pankreassaftes ein Unterschied besteht. Während beim Erwachsenen der Übertritt von Pankreassaft in den Magen sicher bewiesen ist, ist mir der Nachweis beim Säugling nie gelungen. Eine Magenverdauung des Fettes und des Eiweißes durch Fermente der Pankreasdrüse ist daher unter normalen Verhältnissen ausgeschlossen."

E. Welde.

Die Anwendung von Calcium lacticum bei Ernährungsstörungen von Säuglingen. Von *Erich Aschenheim.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 229.

In Fällen leichterer Ernährungsstörungen und auch in solchen, bei denen ein Hungertag nicht indiziert ist (Dekomposition mit dyspeptischen Erscheinungen), hat Verf. mit Darreichung von Calcium lacticum in großen Dosen (70—100 ccm der 10 proz. Lösung) gute Erfolge erzielt. Sein Material umfaßt 61 Fälle. Außer bei enteralen und parenteralen Ernährungsstörungen werden auch bei dyspeptischen Entleerungen rhachitischer Kinder mit der Kalktherapie Erfolge erzielt. *G. Wolff.*

Parenterale Infektionen und Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. Von *Paul Heim.* Wien. klin. Rundsch. 1913. S. 619.

Klinischer Vortrag. Nichts Neues. *Niemann.*

Über Thymustod bei kleinen Kindern. Von Dr. *Perez Montant.* (Aus der path.-anat. Abteilung des Krankenhauses Westend-Charlottenburg.) Frankfurter Ztschr. f. Path. Bd. 13. 1913. S. 249.

Es wurden 10 Fälle (Neugeborene und Kinder des ersten Lebensjahres) untersucht, bei denen man nach dem klinischen Verhalten einen echten Thymustod annehmen mußte. Bei allen diesen Fällen konnte der tödliche Ausgang durch mechanische Einwirkung der vergrößerten Thymus erklärt werden, und zwar kommt nicht allein das Gewicht in Betracht, sondern auch das Volum, die Form und Lage des Organs, die in allen Fällen eine sog. „hohe" war mit besonders ausgeprägtem Jugularlzapfen. Der Tod entsteht durch ventilartige Wirkung auf die enge, obere Brustapertur, wobei wohl



hauptsächlich die Trachea komprimiert wird, außerdem ist vielleicht auch noch eine Einwirkung auf die Gefäße und Nerven vorhanden. Besondere histologische Befunde außer stärkerer Hyperämie wurden nicht erhoben.

Jungmann.

IV. Milchkunde.

Der Nährwert des Kolostrums. Von *L. Langstein, F. Rott* und *F. Edelstein* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 210. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

„Beitrag zur Frage des Energiebedarfs des Säuglings in den ersten Lebenstagen" nennen die Verf. ihre Studie. Untersuchungen an abgedrückter Kolostralmilch (Bestimmung 1. aus der Trockensubstanz, 2. aus der direkt eingedampften Milch) ergaben zwischen 1500 und 500 Kal. pro Liter schwankenden Brennwert. Es ließen sich direkt 2 Gruppen von Kolostralmilch unterscheiden: 1. mit hohem Brennwert (gelb, dickflüssig, zäh), 2. mit niedrigem Brennwert (dünn, wässerig). Die hohen Brennwerte sinken aber innerhalb der ersten 5 Tage auf die normalen von 650—700 Kal. ab. Die Verf. nehmen nun an, daß in erster Linie der *Eiweiß*gehalt den hohen Energiewert der hochgradigen Kolostralmilch bedingt. Der hohe Brennwert des Frauenmilchkolostrums macht dieses zu einer konzentrierten Nahrung. Daraus ergeben sich praktisch wichtige Perspektiven für die wichtige Frage der Ernährung in den ersten Lebenstagen. Wo beispielsweise die natürliche Ernährung nicht zu beschaffen ist, käme an Stelle der bisher üblichen stark verdünnten Mischungen ein künstliches Präparat in Frage, das an Konzentration und Eiweißgehalt dem Kolostrum nahe kommen müßte. Auch die Deckung des Wasserbedarfes ist hierbei noch eine wichtige Frage, doch sind zur Beantwortung dieser Fragestellungen zuvörderst noch ausgedehntere Analysen notwendig.

E. Welde.

Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im gesund erscheinenden Eutergewebe tuberkulöser Schlachtkühe. Von *F. Ishiwara.* Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 70. S. 1.

Ein Teil der makroskopisch unverändert erscheinenden Euter tuberkulöser Tiere enthält Tuberkelbazillen. Die Milch klinisch tuberkulöser Tiere ist daher nur mit einer gewissen Vorsicht zu gebrauchen.

Nothmann.

V. Akute Infektionen.

Beteiligung des Ovariums an der epidemischen Parotitis. Von *H. Brooks.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 359.

Krankengeschichten von zwei erwachsenen Frauen (28 und 24 Jahre) und Zusammenstellung der wenigen bisher vorliegenden Einzelbeobachtungen. Die Komplikation scheint durchaus gutartig zu sein. In einem Fall des Verf. stellte sich eine vorübergehende Dysmenorrhoe ein. Über die spätere Funktionstüchtigkeit der Ovarien liegen bisher keine Mitteilungen vor. Die beiden Frauen, die Verf. beobachtete, konzipierten in den nachfolgenden 5 Jahren nicht. Verf. glaubt aber kaum, daß die Mumpsschädigung dafür verantwortlich zu machen ist.

Ibrahim.



Das Bacterium lactis aerogenes als Erreger einer tödlichen Septikämie. Von *Hirschbruch* und *Zieman*. Zbl. f. Bakteriol. 1913. Bd. 20. S. 281.

Wichtigster Inhalt im Titel. *Nothmann.*

Primäre Streptokokkenperitonitis mit Septikämie bei einem Kinde mit Ausgang in Heilung. Von *A. McLennan* und *J. W. McNee*. Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 258.

Mädchen von $6\frac{1}{2}$ Jahren. 4 Wochen zuvor Masern. Akute Abdominalsymptome seit 2 Tagen. Bei der Laparotomie fand sich eine diffuse eitrige Peritonitis, nicht vom Appendix ausgehend. Hämolytische Streptokokken im Peritonealexsudat in Reinkultur wurden auch aus dem Blut gezüchtet. Drainage durch den Douglas. Einnähung des Appendix in die Bauchwand (Appendicostomie) zum Zweck der Zufuhr von Kochsalzlösung. Heilung. *Ibrahim.*

Eine Studie über Aktinomykose. Von *F. E. McKenty*. Amer. Journ. of the med. Sc. 1913. Bd. 145. S. 835.

Berichtet über 37 Fälle, worunter mehrere Kinder. *Ibrahim.*

Typische Osteomyelitis beim Säugling. Von *E. Etienne* und *A. Aimes*. Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 25.

Säugling von einem Monat, seit 3 Tagen akut erkrankt. Typische Osteomyelitis des linken Oberschenkels. Staphylokokkeneiter. Exitus. Sektion erweist die Gelenke frei, die ganze Femurdiaphyse befallen, zwei Durchbruchstellen, von denen eine einen kleinen Sequester enthält. Als Eintrittspforte vermuten die Verff. den Verdauungstractus. *Ibrahim.*

Vakzination gegen Typhus bei Kindern. Von *Fr. F. Russell* (Army Med. School, Washington). Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 344.

Verf. weist darauf hin, daß der Typhus mit Vorliebe Kinder und junge Leute befällt. Gerade bei Kindern ist eine prophylaktische Vakzination daher zu empfehlen. Er berichtet über solche Impfungen. 70—80 pCt. hatten keine Reaktion, nur bei 0,1—0,3 pCt. kamen schwerere Reaktionen zur Beobachtung. Die Dosis wurde nach dem Gewicht der Kinder berechnet unter Zugrundelegung eines Gewichts von 150 Pfund als Gewicht für den Erwachsenen. Über die Sicherheit, die der Impfschutz gewährte, vermag Verf. keine Angaben zu machen. Revakzinierung müßte in kürzeren Fristen und häufiger ausgeführt werden als bei Erwachsenen (alle 3 Jahre). *Ibrahim.*

Über den Wert der Serumtherapie bei Tetanus. Von *A. Weber*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2232.

Bericht über erfolgreiche Behandlung eines Tetanusfalles (13 jähriger Knabe) mit subkutanen und intraduralen Seruminjektionen. Verf. legt Gewicht darauf, daß die Einspritzungen häufig wiederholt werden. *Aschenheim.*

Die hämatologische Diagnose der Röteln. Von *Hamburger*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2120. Entgegnung auf die Arbeit von *Schwan*. Münch. med. Woch. 1913. No. 22.

Verf. hat auch bei Masern auf dem Höhepunkt der Erkrankung eine Vermehrung der Eosinophilen gefunden. *Aschenheim.*



Das Bild der Masern auf der äußeren Haut. Von *C. von Pirquet.* Zschr. f. Kinderheilk. Bd. 6. Heft 1—3.

In ausführlicher Darstellung (226 Seiten) beschreibt *v. Pirquet* den Verlauf des Exanthems bei 46 Masernfällen. Zur Registrierung des Auftretens, Verlaufes und Abblassens des Exanthems bedient er sich einer besonderen Zeichenmethode (Punktierung, Schraffierung) und gibt für jeden einzelnen Fall mehrere (6—8) schematische Darstellungen sowie zahlreiche Kurven und Photogramme bei. Auf Einzelheiten dieser umfangreichen Arbeit soll hier nicht eingegangen werden, da zum Verständnis derselben die Bilder notwendig sind. Von den auf diesem Wege gefundenen Tatsachen seien nur kurz folgende erwähnt: Auffallend ist der Zusammenhang des Exanthems mit der Arterienverteilung und der Länge des arteriellen Weges zu den einzelnen Hautstellen, und zwar ergibt sich die Regel, daß es um so früher erscheint, je näher die betreffende Hautstelle auf dem arteriellen Wege vom Herzen erreichbar ist, je näher sie den großen Gefäßen liegt und eine je lebhaftere Zirkulation sie hat. Auf Grund der gefundenen Tatsachen und der Vergleiche mit den Erfahrungen bei Variola und Vakzine wird die Hypothese aufgestellt, daß das Exanthem aus apotoxischen Reaktionen auf Masernerreger besteht, die sich in den Hautkapillaren festgesetzt haben. Als Ursache der Fixation wird (rein hypothetisch) eine Agglutination angenommen, welche die Masernerreger erfahren, wenn sie die Kapillaren eines mit Antikörper gesättigten Hautbezirkes passieren. Zuerst werden jene Bezirke gesättigt, welche eine sehr intensive Zirkulation haben (Schleimhäute) oder dem Herzen und den großen Gefäßen nahe gelegen sind. Erst wenn diese abgesättigt sind, erhalten auch die übrigen Bezirke sukzessive genügend Antikörper, um eine Agglutination des Masernerregers zu bewirken. Das häufige Freibleiben der Ellenbogen, Füße und Nates wird dadurch erklärt, daß zu jener Zeit, wo die am schlechtesten arterialisierten Hautpartien zur Sättigung gelangen, keine Masernerreger mehr im Blute vorhanden sind.

E. Welde.

Notiz über eine Masernepidemie auf Rotumâ im Jahre 1911. Von *B. Gl. Corney.* Brit. Journ. of. Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 252.

Rotumá ist eine kleine Südseeinsel mit einer Gesamtfläche von 14 Quadratmeilen. Seit mehr als 60 Jahren war dort kein Masernfall vorgekommen. Von den 1973 Einwohnern starben im Verlauf der Masernepidemie 489. Speziell Kinder unter 5 Jahren und Erwachsene im Alter von 20 bis 25 Jahren wurden dahingerafft. Als tödliche Nachkrankheiten waren besonders schwere Ileokolitis und Lungentuberkulose bemerkenswert, bei Kindern auch Bronchopneumonie.

Ibrahim.

Über Thrombenbildung bei Masern, mit besonderer Beteiligung der Lungenarterien. Von *Wilhelm Lutz.* (Aus dem pathologischen Institut der Universität Basel.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1566.

Lutz fand unter 22 Sektionen von Masernfällen achtmal eine ausgedehnte Thrombose, sechsmal mit besonderer Beteiligung der Pulmonalarterien, einmal dieses allein, zweimal waren zugleich Gehirnarterien betroffen und fünfmal enthielten auch venöse Gefäße oder der rechte Ventrikel ausgedehnte Thrombosen. Die Möglichkeit einer Embolie der Lungenarterien ist nicht sicher auszuschließen, aus dem ganzen Bild aber sind doch auch



die arteriellen Pfröpfe wohl als primäre Thromben aufzufassen. Vielleicht spielt ein besonderer Charakter der jeweiligen Epidemie eine Rolle, wobei eine durch die Masern erhöhte Tendenz zur Gerinnselbildung im Blut anzunehmen wäre. *E. Gauer.*

Mitteilungen über Scharlach. Von *P. H. Kramer.* (Städt. Krankenhaus Rotterdam.) Nederl. Tydschr. voor Geneeskunde. 1913. II. S. 729.

Verf. berichtet über 910 Scharlachfälle, welche während 1909—1912 in Behandlung kamen. Die Mortalität war 5,3 pCt. Die meisten Fälle wurden bei Kindern von 2—7 Jahren beobachtet.

Nephritis würde in 7,7 pCt. der Fälle gesehen, es starben deren 5, während bei 4 wahrscheinlich eine chronische Nephritis sich entwickelte.

Otitis media wurde in 0,6 pCt., Lymphadenitis acuta in 9,6 pCt. der Fälle beobachtet.

Scharlachrezidive sah Verf. in 2,1 pCt. der Fälle, während 3,4 pCt. der entlassenen Patienten ihre Angehörigen infizierten. Diese waren alle ohne Krankheitserscheinungen entlassen und hatten mindestens 6 Wochen im Krankenhaus verbracht.

Die Pneumonie zeigte sich immer als eine ernsthafte Komplikation, von 12 Fällen starben 7.

Ikterus kam 5 mal zur Beobachtung; in einem Falle, welcher zur Sektion kam, war er verursacht durch Schwellung der periportalen Drüsen.

Kramer sah nur einen sicheren Fall von Wundscharlach, während er bei 15 Kindern, welche mit Brandwunden aufgenommen wurden, dieselbe Eintrittspforte vermutet.

Unter den 48 Gestorbenen waren 23 mit Scharlachsepsis. Verf. will von Adrenalineinspritzungen etwas gesehen haben bei den septischen Fällen. *Schippers.*

Die Abblassungserscheinungen des Scharlachexanthems in ihrer weiterreichenden Bedeutung. Von *Oskar Kirsch.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1848.

Nach Ablauf des Scharlachexanthems macht sich sowohl an den arteriellen als an den venösen Hautgefäßen eine Funktionsstörung geltend, welche sich in einer Neigung derselben äußert, in einem Zustand relativer Verengerung zu verharren, die jedoch infolge krankhafter Reizbarkeit der Hautarteriolen und -kapillaren schon bei geringfügigem Reiz in brüske, exzessive Dilatation umschlägt. Für eine Schädigung des Gefäßapparates spricht auch das Auftreten von Blutungen vom Typus und Entstehungsmodus der Purpura nervosa. Es besteht auch eine Neigung zu peripherer Cyanose. Alles das deckt sich mit den Charakteren einer „vasomotorischen Neurose". Der ausgesprochene angioneurotische Zustand des Hautargans, der sich in der Scharlachrekonvaleszenz aus der toxisch-entzündlichen Gefäßschädigung entwickelt, ist ein Beispiel für die periphere angiogene und nicht neurogene Genese eines angioneurotischen Zustandes. Vielleicht sind auch Nierenkomplikationen des Scharlachs in ihrer Entstehung ähnlich aufzufassen. *Neurath.*

Zur Kenntnis der nephritischen Herzanomalien bei Scharlach und ihre Behandlung. Von *Adolf Baginsky.* Berl. klin. Woch. 1913. S. 1929.

Auffallend oft finden sich die Herzaffektionen der Kinder nach Infektionskrankheiten mit Nierenleiden gepaart. Auch bei den beiden schweren

Fällen, die *Baginsky* bespricht. Bei dem einen Beginn mit urämischen Erscheinungen, Schwellungen, spärlichem Urin usw. Vor allem aber gleichschwere Mitbeteiligung des Herzmuskels mit Dilatation des rechten Herzens, Stauung im Lungenkreislauf und Lungenödem. Hier half eine Venaesectio (100 ccm) mit folgender Digalenmedikation (3 mal täglich 5 Tropfen) schnell und sicher. Der zweite Fall ähnlich, nur mit darniederliegender Spannung der Arterie, elender Pulswelle, Pulsfrequenz 120, bei hohem Fieber. Diese Fälle sind das Feld der „kalten Schwitzpackung", einer 1- bis 2 stündigen kalten Ganzpackung, die *Baginsky* wiederholt als lebensrettend empfunden.

E. Gauer.

Die perforierenden ulzerösen Anginen beim Scharlach. Von *E. Weill.* Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 101.

Im Verlauf des Scharlachs kommen sehr verschiedenartige Anginen vor, einfache Anginen, membranöse Formen, die teils durch Streptokokken, teils durch Mischinfektionen mit Diphtherie verursacht sind, gangränöse Formen (selten) und ulzeröse Formen. Unter letzteren kann man das torpide Mandelgeschwür unterscheiden, das wenig Schmerzen macht, wochenlang ohne stärkere Drüsenbeteiligung bestehen kann und an die *Vincent*sche Angina erinnert, ferner die erosive Form, die an Aphthen gemahnt, und die perforierende ulzeröse Form, eine schwere Erkrankung, die neuerdings von *Méry* und *Hallé* speziell studiert wurde. Die Prognose galt als sehr ernst, doch sind in jüngster Zeit auch Heilungsfälle mitgeteilt worden. Eine eigene Beobachtung wird mitgeteilt. Sie betrifft einen 2¼ jährigen Knaben, bei dem am 8. Tag des Scharlachs im Beginne der Schuppung unter Fieberanstieg am weichen Gaumen und im Bereich des Zahnfleisches vier lochartig ausgestanzte Geschwüre sich entwickelten. Bakteriologisch fanden sich Diphtheriebazillen, Streptokokken, Staphylokokken und 3 anaerobe Keime, ein aerober Streptococcus (*Sternberg* ?), der Bacillus radiiformis und ein Vibrio, ähnlich dem von *Ghon* und *Mucha* als refringensähnlich beschriebenen. Verf. erwägt die Möglichkeit, daß diese letzteren Keime durch ihr Zusammentreffen mit dem gewöhnlichen Streptococcus und Diphtheriebazillus den eigenartigen klinischen Verlauf bewirken könnten.

Ibrahim.

Die purulente Frührhinitis beim Scharlach. Von *L. Cerf.* Pediatria. prat. Jg. 11.

Die Rhinitis trat am 2. Tage des Scharlachs mit einem außerordentlich reichlichen eitrigen Sekret auf, dessen Quanität erst am 5. Tage abnahm und welches erst am 8. Tage verschwand. An die Mitteilung des Falles werden Beobachtungen aus der Literatur über die ziemlich seltene Affektion geknüpft. Die eitrige Coryza tritt manchmal mit einem katarrhalischen Vorstadium, meistens aber sofort mit einer reichlichen eitrigen Sekretion auf, die häufig das Krankheitsbild so beherrscht, daß der Scharlach übersehen wird und es zu Fehldiagnosen kommen kann. Häufig kombiniert sich das Symptom mit einer ulzerösen Angina. Die Prognose ist dadurch gekennzeichnet, daß etwa 50 pCt. Todesfälle vorkommen, die durch Übergreifen der Eiterung auf die Nachbarschaft (Stirnhöhlen, Meningen) oder durch allgemeine Sepsis erfolgen. Im Sekret finden sich Streptokokken.

Witzinger.

Zur Klinik des Wundscharlachs. Von *Hans Hahn.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 233.

Mitteilung von 17 Fällen von Wundscharlach, die sich im Anschluß an Verletzungen, Operationswunden und Verbrennungen entwickelt haben. Danach hat der Wundscharlach, der von einer Wunde am Körper seinen Ausgang nimmt, stets einen viel leichteren Verlauf als die Scharlachangina, deren Eingangspforte die Tonsillen bilden. In einigen Fällen konnte Verf. die Beobachtung machen, daß sich das Exanthem in der Umgebung der Wunde ausbreitete und hier auch zuerst zu schuppen anfing. Wangen- und Gaumenschleimhaut zeigten ein Exanthem, dagegen fehlte in allen Fällen die charakteristische blutigrote Verfärbung an Tonsillen und Uvula. Dementsprechend fehlte auch in allen Fällen, wo die Wunde nicht im Gesicht lag, die primäre Lymphadenitis am Halse und die Beteiligung des Ohres an der Erkrankung. Mit dem leichten Verlauf der Infektion stand meist das seltene Erscheinen von Komplikationen in Parallele. Auch andere Autoren, die über ein größeres Material von Wundscharlach berichten konnten, machen auf den meist milden Verlauf der Erkrankung aufmerksam.

G. Wolff.

Die Freiluftbehandlung der Skarlatina. Von *Hubert Cargin.* Publ. health. 26. S. 327.

Die Freiluftbehandlung wurde durchgeführt, ohne daß bestimmte Einrichtungen bestanden. Die Kinder wurden in einer Veranda oder ganz im Freien untergebracht und je nach der Temperatur in dickere oder dünnere Decken gehüllt. Behandelt auf diese Weise wurden nur schwere Fälle mit septischen und allgemein nervösen Erscheinungen. Die Erfolge waren sehr gute: Namentlich zeigte sich eine Beeinflussung der allgemein nervösen Symptome, Delirien wurden von ruhigem Schlaf abgelöst, die Temperatur sank rascher als in den im Zimmer behandelten Fällen, ebenso nahmen die Sekretionen aus der Nase und die Rachenbeläge ab. Auch das Exanthem nahm manchmal ein mehr helleres und weniger konfluierendes Aussehen an. Eine Zusammenstellung der im Hause und in der freien Luft behandelten Fälle zeigt, daß auch sekundäre Komplikationen, wie Otitis, Rhinitis, Abszesse und Nephritis, unter den letzteren seltener waren. Dagegen konnte kein Einfluß auf schon vorhandene sekundäre Sekretionen aus Ohr und Nase festgestellt werden. Albuminurien zeigten dagegen rascheres Verschwinden, und in keinem Falle trat Hämaturie auf. *Witzinger.*

Erfolgreiche Therapie des Scharlachs mittels präventiver Rachenspülungen während der Inkubationszeit. Von *Julius Uiszinyi*, Bezirksarzt. Pester med.-chirurg. Presse. 1913. S. 245.

Verf. empfiehlt systematische Rachenuntersuchungen durch die Schulärzte: zunächst zur Erkennung etwaiger Adenoide. Leider scheint er ein Freund der radikalen Exstirpation in solchen Fällen zu sein. Den Nutzen solcher Untersuchungen für die frühzeitige Erkennung von Infektionskrankheiten wird niemand leugnen. Verf. glaubt, daß durch systematische prophylaktische Rachenspülungen mit Kal. permangan. in Epidemiezeiten der Verlauf der Epidemien wie der einzelnen Krankheitsfälle leichter gestaltet werden kann. Er meint ferner, daß in der Schule auch Brustkorbuntersuchungen vorgenommen werden sollen, und daß solche Kinder, die



einen schlecht gebauten Thorax und damit nach seiner Ansicht eine Disposition zu Lungenerkrankungen haben, vom Fabrikdienst ferngehalten und landwirtschaftlichen Berufen zugeführt werden sollen. *Niemann.*

Experimente über die Züchtung des Virus der Poliomyelitis. 15. Mitteilung. Von *S. Flexner* und *H. Noguchi.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 362.

Das Ausgangsmaterial bildeten Hirn und Rückenmark von Menschen, die an epidemischer Poliomyelitis, und von Affen, die an experimenteller Poliomyelitis gestorben waren. Ein Teil des Ausgangsmaterials war monatelang in 50 proz. Glycerin aufgehoben gewesen. Zur Kultur wurde teils Gewebesubstanz verwendet, teils Berkefeldfiltrat. Als Nährboden diente zunächst sterile unfiltrierte Ascitesflüssigkeit oder Hirnextrakt, dem sterile Kaninchenniere und Paraffinöl zugesetzt war. In diesen Medien wuchsen Kulturen, die mit unbewaffnetem Auge nicht zu erkennen waren. Von da aus ließen sie sich durch Übertragung in Nährböden weiterzüchten, die den obigen analog waren, aber einen Zusatz von 2 pCt. Nähragar enthielten. Hier waren winzige Kolonien nach einigen Tagen bei anaerober Züchtung sichtbar. Die Kolonien bestehen aus kugeligen Gebilden von 0,15—0,3 μ Größe in unregelmäßiger Zusammenlagerung. Sie färben sich blaßviolett mit Giemsalösung. Mit der gleichen Färbung konnte *Noguchi* in direkten Präparaten aus dem Nervensystem analoge Gebilde nachweisen. Mit den Kulturen gelang die Erzeugung einer typischen experimentellen Affenpoliomyelitis, und zwar noch mit der 3.—5. Generation. Weitere Untersuchungen sind im Gange, die dartun sollen, daß es sich nicht um bloße Übertragung des ursprünglichen virulenten Materials von Nährboden zu Nährboden, sondern um effektive Züchtung des Erregers handelt.

Ibrahim.

Ein Beitrag zur Ätiologie der spinalen Kinderlähmung. Von *Bruno.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1905.

Während einer örtlichen Poliomyelitisendemie erkrankten 2 Kinder an Poliomyelitis, die mit anderen Kindern nicht in Berührung gekommen sind. Genauere Nachforschung ergibt, daß verschiedene Haustiere, die von dem Vater des Kindes gezüchtet wurden, kurz vorher oder gleichzeitig unter Lähmungserscheinungen erkrankt und zum Teil gestorben waren. Verf. lenkt die Aufmerksamkeit auf die Frage, ob die Übertragung der Poliomyelitis-Infektion nicht öfters durch gleichartig erkrankte Haustiere erfolgt.

Aschenheim.

Epidemische Cerebrospinalmeningitis. Von *A. H. Parmelee.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 659.

Bericht über 230 Fälle, die vom 1. Januar bis zum 1. Juni 1912 stationär behandelt wurden. *Ibrahim.*

Der Darm bei foudroyant verlaufender Genickstarre. Von *F. Göppert.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 97. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

„Einen Beitrag zur Lehre vom Status lymphaticus, zur Lehre *Wolfgang Heubners* von den Kapillargiften und zur Erklärung der parenteral bedingten Durchfälle" nennt Verf. diese Arbeit. *ad 1.* Haben die Sektionsbefunde ergeben, daß die Veränderungen der lymphatischen Apparate des



Darmes und seiner Drüsen ein viel zu häufiger Befund — vergleichbar den Fällen von leichter Hypertrophie der Nasenrachenmandel — sind, um weitgehende Schlüsse über die Konstitution des Menschen zu erlauben. Aus der beigegebenen Tabelle IV ergibt sich ferner die merkwürdige Beobachtung, daß bei Kindern, die nach längerem Kranksein gestorben sind, die charakteristischen Befunde des sog. Status lymphaticus deswegen nicht gefunden werden, weil mit dem Mastzustand nicht nur die Thymus, sondern auch das lymphatische Gewebe des Darmtraktus einem Schwunde anheimfallen. *ad 2.* Das Charakteristische der Darmveränderung bestand in extremster Erweiterung kapillärer Bluträume ohne entzündliches Ödem und ohne Infiltration mit Leukozyten. Ganz ähnliche Bilder macht die Arsenvergiftung, so daß *eine* Art des Zugrundegehens bei foudroyanter Genickstarre wohl als direkte Kapillarvergiftung anzusehen ist (siehe auch Scharlach). Außerdem gibt es aber noch andere Formen, die wohl als spezifische Giftwirkung der Meningokokken zu deuten sind. *ad 3.* Die gleiche Darmveränderung wie bei Genickstarre kann wahrscheinlich auch durch ein gleiches oder ähnliches Gift bei allen möglichen Infektionskrankheiten hervorgerufen werden; bei dazu disponierten Kindern und disponierender Ernährung treten dann parenterale Durchfälle auf. Zum Schluß betont Verf., daß es sich bei seiner Darstellung vielfach um Hypothesen, auf Analogieschlüssen aufgebaut, handelt. *E. Welde.*

Irrigation des Spinalkanals als Vorbereitung zur Injektion des Flexnerschen Meningokokkenserums. Von *D. J. Hirsch.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 828.

Verf. empfiehlt auf Grund von theoretischen Erwägungen und zwei günstigen eigenen Erfahrungen, vor der Injektion des Meningokokkenserums den Spinalkanal mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung zu spülen, indem man nach ausgiebiger Lumbalpunktion mit Spritze unter leichtem Druck 30 ccm Spülflüssigkeit injiziert und ablaufen läßt, eine Prozedur, die bei starker Trübung des Liquors mehrmals wiederholt werden kann. *Ibrahim.*

Diagnose und Behandlung der Diphtherie. Von *J. B. Greene.* Boston. med. and Surg. Journ. 1913.. Bd. 168. S. 912.

Überblick über das Thema unter Verwertung eigener Erfahrungen. Zur Bazillenträgerfrage äußert sich Verf. dahin, daß in geeigneten Fällen die Entfernung von Tonsillen oder Adenoiden (nach vorausgehender prophylaktischer Seruminjektion) die Bazillen beseitigen kann. Die Anwendung eines Staphylokokkensprays hält er für irrationell und nicht ungefährlich. Er erwähnt, daß ein Kind als Bazillenträger länger als ein Jahr im Krankenhaus zurückgehalten werden mußte. — Zur *Therapie* empfiehlt er sehr große Dosen Heilserum, mindestens 5—10 000 A. E., in schweren Fällen oder solchen, die nicht frühzeitig in Behandlung kommen, gleich 25—50 000 A. E., die alle 6—8 Stunden während der ersten 3 Tage wiederholt werden, selbst wenn 500 000 A. E. im Einzelfall erfordert werden. Er hofft, durch diese hohe Dosen auch Lähmungen zu verhüten; daß bestehende Lähmungen durch Antitoxin geheilt werden können, hält er nach tierexperimentellen Untersuchungen von *Rosenau* und *Anderson* für unwahrscheinlich. — Wenn man bei Anaphylaktikern (Asthmatikern, Heufieberkranken u. dgl.) Anti-

toxininjektionen machen muß, soll man eine Viertelstunde vorher eine Atropininjektion machen und dann das Antitoxin viertelstündlich in refracta dosi einspritzen, bis die gewünschte Menge einverleibt ist. *Ibrahim.*

Zur Frage der rationellen Erweiterung unserer heutigen Diphtheriebekämpfung. Von *Konstantin Delyannis.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1389.

Es gelang zweimal, in Kindergemeinschaften, bestehend aus jüngsten und jüngeren Kindern, also einem hochempfänglichen Materiale, durch Feststellung und Isolierung der Bazillenträger mit einem Schlage ein gehäufteres Vorkommen der Diphtherie zu unterbinden. In einer dritten Beobachtung berechtigte das Fehlen von Bazillenträgern und die durchgeführte Desinfektion zur begründeten Hoffnung auf Unwahrscheinlichkeit einer Nebenerkrankung. Diese fast mit der Sicherheit eines Experimentes sprechenden Tatsachen tragen das allein zum Ziele führende Verlangen in sich, dieselben Maßregeln auf alle Diphtheriefälle in ähnlicher Weise anzuwenden. *Neurath.*

Kritisch-experimenteller Beitrag zur Differentialdiagnose der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen nebst Beobachtungen über das Vorkommen derselben im Rachen Gesunder. Von *Markl* und *S. Pollak.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1617.

Im Nasenrachensekret von 91 gesunden Personen, bei welchen keine Berührung mit Diphtheriekranken nachweisbar war, wurden mittels der Tellurplatte in vier Fällen hochvirulente Diphtheriebazillen nachgewiesen. In sechs Fällen wurden Bazillen gefunden, welche sich von den Diphtheriebazillen nur durch ihre Avirulenz unterschieden und daher als avirulente Diphtherie- oder echte Pseudiodiphtheriebazillen bezeichnet wurden. 18 mal wurde ein mit dem *Hofmann*schen Pseudodiphtheriebazillus identisches oder verwandtes, kurzes, diphtherieähnliches Stäbchen isoliert. Für die Auffindung und Isolierung der genannten Keime leistete die Tellurplatte vorzügliche Dienste. Zur Unterscheidung der Diphtheriebazillen von den verschiedenen diphtherieähnlichen Mikroorganismen hat sich keines der angegebenen morphologischen Merkmale und keines der geübten älteren oder vorgeschlagenen neueren Verfahren als ausnahmslos gültig und in allen Fällen für sich allein zur Diagnose ausreichend bewährt, sondern es bedurfte dazu wiederholt der Konkurrenz mehrerer Kriterien. *Neurath.*

Atypische Pharynxdiphtherie. Von *S. C. Lind.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 1412.

Verf. weist an der Hand von 3 eigenen Beobachtungen darauf hin, daß es Fälle von Rachendiphtherie gibt, die klinisch äußerst leicht und milde verlaufen, so daß man ohne bakteriologische Untersuchung keine Diphtherie vermuten würde. Solche Fälle können sehr zur Verbreitung von Epidemien beitragen. *Ibrahim.*

Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im Harn. Von *E. Freifeld.* Berl. klin. Woch. 1913. No. 1761.

Verf. teilt einen Fall mit, wo eine kleine 10 Monate alte Bazillenträgerin eine sekundäre diphtherische Harnblaseninfektion bekam und viele Monate lang bald mehr bald weniger Diphtheriebazillen durch den Harn ausschied, wiederholt auch diphtherische Beläge, ohne daß Seruminjektionen usw.



den Zustand zu ändern vermochten. Verf. hält den Diphtheriebazillenbefund im Harn für keine seltene Erscheinung, nicht nur bei den septischen, sondern auch bei relativ leichten Formen der Diphtherie. *E. Gauer.*

Über Veränderungen in der Hypophysis cerebri bei Diphtherie. Von *H. G. Creutzfeld* und *Richard Koch.* (Aus dem Neurologischen Institut und der Medizinischen Klinik des städt. Krankenhauses zu Frankfurt a. M.) Virchows Arch. f. allg. Path. und pathol. Anat. 1913. Bd. 213. S. 123.

Die therapeutischen Erfolge des Hypophysenextraktes bei toxischen Blutdrucksenkungen legten den Gedanken nahe, bei Diphtherie auf Veränderungen in der Hypophysis zu achten. Es wurden die Hypophysen von Kindern untersucht, die vor Ablauf der Rachenerkrankung und ehe am Herzen selbst Krankheitserscheinungen nachweisbar waren, lediglich an toxischer Kreislaufslähmung gestorben waren. Im Vorderlappen fanden sich keine wesentlichen Veränderungen, dagegen zeigten sich im Zwischenlappen mit Regelmäßigkeit an Kernen und Protoplasma der Zellen alle Stadien eines schwer degenerativen Prozesses, der mit dem Zerfall des Parenchyms endet und den Ausfall des blutdrucksteigernden Sekretes zur Folge hat. Im Hinterlappen befand sich das Faserwerk in einigen Fällen in körnigem Zerfall, die Kerne waren hier und da degeneriert, die Lymphspalten erweitert und das Maschenwerk zerrissen. Bei über 30 Hypophysen von Erwachsenen und Kindern, die an Infektions- und anderen Krankheiten gestorben waren, fehlten diese Befunde, nur wiesen 2 Fälle von Nephritis mit Blutdrucksteigerung Hyperplasie des Zwischenlappens auf. Mit Diphtheriebazillen oder Diphtherietoxin injizierte Meerschweinchen zeigten außer dem sonst typischen Sektionsbefund die gleiche schwere Degeneration des Hypophysenzwischenlappens, bei Kontrollversuchen (Infektion mit Pyocyaneus) fehlten diese Veränderungen. Die Untersuchunegn des Verf. sind um so bedeutungsvoller, als in manchen letalen Fällen von Diphtherie die nachweisbaren Herzveränderungen zur Begründung der schweren Atonie des Gefäßsystems nicht ausreichen. Sie bilden eine rationelle Grundlage für die schon mit Erfolg aufgenommene Adrenalin-Pituitrin-Behandlung der diphtherischen Herz- und Gefäßlähmung. *Jungmann.*

Über einen Fall von Diphtherie nach Durchstechen der Ohrläppchen. Von *Richard Pollak.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1306.

Ein 8 Tage altes Kind erkrankte bald nach Durchstechen der Ohrläppchen an einem lokalen bis in den Gehörgang sich erstreckenden Entzündungsprozeß unter hohem Fieber, Bläschen an Lippen, Zahnfleisch und Zunge. Tod. Die Sektion ergab pneumonische Veränderungen und Diphtheriebazillenbefund aus den Lupusherden. Die Diagnose wurde durch das Tierexperiment erhärtet. *Neurath.*

Ösophagusdiphtherie. Von *J. D. Rolleston.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 405.

Sektionsbefund bei einem 6 jährigen Knaben. Die Membranen saßen hauptsächlich im kardialen Abschnitt. Wenn man alle Todesfälle genauer untersucht ist die Diphtherie des Ösophagus keine große Rarität. Bei seinen letzten 10 Fällen fand sie sich zweimal. *Ibrahim.*



Akute primäre diphtherische Lungenentzündung. Von *David*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2341.

9 jähriger Knabe macht zunächst eine typische kruppöse Pneumonie der linken Seite durch. Am 7. Tage nach der Krisis plötzlich hochgradige Atemnot, beginnende Infiltration der rechten Seite, dazu treten inspiratorische Einziehungen. Tracheotomie. Expektoration von diphtherischen Membranen. Zunächst Besserung, dann Exitus let. an Herzschwäche. Die Sektion ergab: beide Unterlappen der Lunge pneumonisch infiltriert, die Alveolen mit Fibrin gefüllt; Trachea und Larynx durch Membranen verstopft. Verf. betrachtet nun diesen Fall als primäre Diphtherie der *linken* (zuerst erkrankten) Lunge mit sekundärer autogener Infektion der *rechten* Lunge und der Trachea. Vor allem stützt er sich darauf, daß das Kind im Krankenhause keine Gelegenheit zur Infektion gehabt habe, und daß es sich um eine kruppöse Pneumonie, nicht um eine deszendierende Bronchopneumonie gehandelt habe. Letzteres wird aber durch den mitgeteilten Sektionsbericht nicht erwiesen. Da wir ferner wissen, wie häufig Diphtheriebazillen ohne Diphtheritis sind, scheint dem Ref. die Auffassung mehr Wahrscheinlichkeit zu haben, daß zuerst eine Pneumokokkenpneumonie vorlag; zu dieser ist dann ein deszendierender Krupp hinzugetreten.

Aschenheim.

Ein Fall von Hautdiphtherie. Von *W. B. Jack*. Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 456.

Die Mutter eines Kindes, das an Nasen- und Rachendiphtherie nach längerer Erkrankung starb, bekam eine Hautdiphtherie im Bereich der Ellenbogen. Sie pflegte die bloßen Ellenbogen auf den Tisch aufzustützen. Heilung erst 6 Wochen nach Antitoxininjektion. *Ibrahim.*

Über Hautdiphtherie mit ungewöhnlich starker Antitoxinbildung. Von *Kleinschmidt*. Münch. med. Woch. 1913. S. 1477.

Bei einem neunmonatlichen kräftigen Kinde fand sich eine Hautdiphtherie am After. Charakteristisch scheint für diese die vollständig kongruente Beteiligung beider Nateshälften; außerdem fand sich eine diphtherische Mundaffektion. Ausgang in Heilung ohne spezifische Behandlung. Das Serum des Kindes enthielt 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung 10 A. E. und 10 Wochen nach Beginn der Erkrankung noch 1 A. E. *Aschenheim.*

Über die Immunisierung gegen Diphtherie mit Toxin-Antitoxin-Gemischen nach von Behring. Von *A. Schattenfroh*. Wien. klin. Woch. 1913. S. 1536.

Für das neue *v. Behring*sche Verfahren der Immunisierung mit Toxin-Antitoxin-Gemischen besteht nach früheren Untersuchungen eine Analogie in der Möglichkeit, gegen Rauschbrandgift durch Toxin-Antitoxin-Gemische wirkungsvoll zu immunisieren. *Neurath.*

Über aktive Diphtherie-Immunisierung im tierischen Organismus. Von *S. Dierzgowski*. Gaz. lekarska. Bd. 48. S. 603 (polnisch).

Verf. überzeugte auf Grund von Beobachtungen an Pferden, die zwecks Diserum-Gewinnung aktiv immunisiert wurden, und von Versuchen an eigner Person, daß die Dauer der aktiven Immunität nach der Behandlung mit Ditoxin eine unter Umständen sehr lange ist. So enthielt das Blut eines



Pferdes, das im Jahre 1895 zum letztenmal Ditoxin bekommen hatte, im Jahre 1911 noch 1 A. E. im ccm (normal < 0,01) und das Blut des Verf. selbst, der sich mittels Toxininhalationen und Nasentampons immunisierte, nach 3 Jahren 0,25 A. E. (normal < 0,05).

Außer dem dauerhaft vermehrten A. E.-Inhalte des Blutes äußerte sich der Einfluß der aktiven Immunisierung in der gesteigerten Fähigkeit der Antitoxinbildung bei neuen Toxininjektionen; dasselbe Pferd, das nach 16 Jahren noch 1 A. E. im ccm Blutes enthielt, reagierte auf Ditoxininjektion im Jahre 1911 mit der Bildung von 300 A. E. m ccm gegen 80 A. E. im Jahre 1885. Was die Anwendung der aktiven Diimmunisierung in der menschlichen Pathologie anbetrifft, so meint Verf., daß dabei außer dem Verhalten des gesamten Organismus der Immunisierung gegenüber noch die lokalen Eigenschaften derjenigen Organe, die von Diphtherie meistens befallen werden, berücksichtigt werden müßten. *H. Rozenblat.*

Die Wirkung des antidiphtherischen Heilserums auf den Diphtheriebazillus. Von *P. Menard*. Presse m-d. 21. S. 636.

Diese Wirkung wurde sowohl im Kultur- als im Tierversuch untersucht. Dabei zeigte es sich, daß Diphtheriebazillen, die auf antitoxischem Diphtherieserum gezüchtet werden, keineswegs ihre Lebensfähigkeit einbüßen, ja sogar sich länger weiter züchten lassen, als auf anderen Nährböden gewachsene Kontrollen. Dagegen verliert der Bazillus ziemlich rasch seine Fähigkeit Schleier zu bilden und bildet dann eine gleichmäßig trübe Kultur (wodurch er zu Agglutinations- und Komplementablenkungsversuchen geeignet wird) und büßt seine Toxizität ein. Auch sein färberisches Verhalten zeigt Abweichungen: Durch Gentianaviolett werden die Bazillenleiber im ganzen blasser und nur die Granulationen intensiv gefärbt (nach *Neißer*scher Färbung nur die Polkörner). Alkohol und Jod entfärbt die ganzen Bazillen mit Ausnahme der Granulationen, so daß Verf. die Alkoholresistenz als ein Zeichen der Virulenz und die Granulationen als Regenerationselemente auffaßt. Die Injektion derartiger Bazillen verursacht nur *lokale* Erscheinungen. Ebenso verhindert auch die Injektion von Diphtherieserum bei Meerschweinchen und Kaninchen die Entstehung typischer Lokalbefunde nach Injektion von Diphtheriebazillen. Damit stimmen auch die klinischen Befunde überein, daß trotz Serumbehandlung die Bazillen im Rachen noch lange weiterwachsen können, weshalb immer eine lokale antibakterielle Behandlung anzuempfehlen ist. *Witzinger.*

Beitrag zur intensiven Serumtherapie der Diphtherie. Von *E. Mondolfo*. Morgagni. Jg. 55. 1913.

Es wird den Vorschlägen namentlich englischer Autoren beigetreten, welche zu hohen Serumgaben bei der Diphtherie raten. Dieselben könnten in sonst aussichtslosen Fällen noch helfen (bis zu 82 000 I.-E.), seien ein wertvolles Mittel bei der Bekämpfung der postdiphtherischen Lähmungen und verhinderten das Auftreten von Herzkomplikationen. Bericht über einen fast aufgegebenen Fall von schwerster Rachendiphtherie mit bis in die Bronchien absteigenden Membranen (Tracheotomie), bei dem 3 bis 4 stündliche Injektionen von 6000 A. E. bis zu Erreichung von 3200 A. E. Heilung brachten. In Fällen, die schon einmal mit Serum behandelt worden waren, wird die *Besredka*sche Antianaphylaktisierung mit nacheinander



intramuskulär gegebenen Dosen von 1, 2 und 3 ccm empfohlen, welchen sich hierauf nach mehreren Stunden die eigentliche Heildosis anschließen soll, ev. intravenös (bei der durchaus nicht immer wirksamen Antianaphylaktisierung möchte sich Ref. dem Vorschlag der letztgenannten Applikationszeit nicht anschließen). *Witzinger.*

Über die intravenöse Anwendung des Diphtherieheilserums. Von *Walter Beyer.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1867.

Vergleichende Untersuchungen über die Wirksamkeit der intravenösen und subkutanen Methode. Es wurde möglichst auf Gleichartigkeit der Erkrankung und der Konstitution gesehen. Intravenös wurden 500—1000 I.-E., subkutan 1000—3000 I.-E. injiziert. Bei intravenöser Einverleibung erfolgte die Entfieberung und Reinigung des Rachens durchschnittlich rascher. *Aschenheim.*

Über das Nachweisverfahren der Diphtheriebazillen nach v. Drigalski und Bierast. Von *Voelckel.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1883.

v. Drigalski und *Bierast* haben zur Verbesserung der *Löffler*schen Serumplatte eine Anreicherung derselben mit Rindergalle empfohlen. Verf. hat dieses Verfahren nachgeprüft und kommt zu dem Resultat, daß die Erfolge nicht besser als mit dem alten Verfahren sind. *Aschenheim.*

Die Behandlung von Diphtheriebazillenträgern mit Bouillonkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus. Von *J. D. Rolleston.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 298.

Zehn chronische Diphtheriebazillenträger wurden durch Spray und Abtupfen des Rachens und der Nase mit Bouillonkulturen von Staphylococcus aureus behandelt. In 6 Rachenfällen verschwanden die Bazillen im Verlauf von 2—7 Tagen. In den beiden Nasenfällen wurde kein Erfolg erzielt. In allen Fällen bis auf 2 wurde eine leichte, aber unkomplizierte Halsentzündung durch die Behandlung verursacht. Immerhin empfiehlt Verf., die Methode nur in Spätstadien zu versuchen. *Ibrahim.*

Milchsäurebazillusspray gegen Diphtherie. Von *U. Wood.* Journ. Amer. med. Assoc. 61. S. 392.

Eine ein bis zwei Tage alte Agarkultur wird mit steriler physiologischer NaCl-Lösung abgewaschen, im sterilen Mörser zerrieben und ohne Antiseptikum als Spray verwendet. Seine Anwendung war durch berichtete Erfolge des Staphylokokkensprays nahegelegt, weil der Milchsäurebazillus gut wächst, mit dem menschlichen Organismus in Beziehung steht und kein Eitererreger ist. Die Erfolge mit dem Spray waren sehr günstige, insofern 2 Bazillenträger, die schon früher mit antiseptischen Waschungen behandelt worden waren, ihre Bazillen verloren und selbst in einem Fall klinischer Diphtherie, wo noch Beläge vorhanden waren, im Rachenausstrich nach dreimaligem Spray keine Bazillen mehr gefunden wurden. *Witzinger.*

Zur Frage der fortgesetzten Intubation bei der Behandlung der diphtherischen Kehlkopfstenose. Von *Brückner.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VI. S. 500. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Von den 1267 behandelten Diphtheriefällen hatten 509 = 40 pCt. eine Stenose. 323 = 63,8 pCt. der Stenosen mußten operiert werden. Von ihnen starben 94 = 29,1 pCt., und zwar von 242 nur Intubierten 40 = 16,5



pCt., von 62 Intubierten und sekundär Tracheotomierten 41 = 66 pCt. und von 19 primär Tracheomierten 11 = 57,8 pCt. Decubitus bekamen 41 = 13 pCt. aller intubiert gewesenen Kinder, Narbenstenosen 12 = 3,9 pCt. Von 12 Kindern mit postintubatorischen narbigen Verengerungen des Kehlkopfs waren 11 sekundär tracheotomiert, 1 war intubiert gewesen. Decubitus wurde angenommen, wenn nach 5 × 24 Stunden nicht extubiert werden konnte. Sicher erwiesen war der Decubitus an der Leiche 8 mal, am Lebenden 23 mal. Verf. kommt deshalb zu dem Schlusse, daß sich die fortgesetzte Intubation für ein Krankenhaus wie das seinige nicht bewährt habe; gleichwohl habe er keine Veranlassung, auf das ganze Intubationsverfahren zu verzichten. In Zukunft gedenkt er sich bei erschwerter Extubation wieder mehr der frühzeitigen sekundären Tracheotomie zuzuwenden (eventuell auch Benutzung der offensichtlich günstig wirkenden Heiltuben). Wenn auch die fortgesetzte Intubation in einer großen Reihe von Fällen zum Ziele führte, so wiege das nicht im entferntesten die unsägliche Mühe und Sorge, die Unannehmlichkeiten und erheblichen Kosten auf, welche durch die Narbenstrikturen verursacht würden. *E. Welde.*

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Der Verlauf der Gesamttuberkulosemortalitätsstatistik in Preußen seit 1876 nach Altersklassen und die spezialisierte Kindertuberkulosestatistik. Von *Robert Behla.* Berl. klin. Woch. 1913. S. 1950.

Während im allgemeinen die Tuberkulosemortalität erheblich abgenommen hat, ist dies bei der Altersklasse bis zu 15 Jahren, der Kindertuberkulose, nicht der Fall und ist sie nur von 7,89 im Jahre 1876 auf 6,74 im Jahre 1912 gesunken. In der Altersklasse von 5—10 Jahren dem Eintritt, in das Schulalter, sehen wir sogar eine Zunahme von 4,17 auf 4,32. Also mehr Aufmerksamkeit für die Kindertuberkulose, größere Prophylaxe und schnellere Abhilfe. *E. Gauer.*

Beiträge zur Klinik und Pathologie der Lungentuberkulose beim Säugling. Von *Richard Lederer.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 211.

Mitteilung von 3 Fällen von Lungentuberkulose beim Säugling, die einen günstigen Verlauf genommen haben. In dem einen Fall konnten Tuberkelbazillen im Stuhl nachgewiesen werden. In den anderen beiden Fällen wurde die Diagnose durch die physikalische Untersuchung, das Röntgenbild und die positive Kutanreaktion gesichert. Verf. verfügt noch über 3 weitere Fälle aus seinem Material von ausgesprochener Lungen- bzw. Bronchialdrüsentuberkulose, die nicht zu einer Generalisierung des Prozesses geführt haben. Er schließt sich infolgedessen der Ansicht an, daß auch die Lungentuberkulose der Säuglinge keine so ungünstigen Lebensaussichten eröffnet, als bisher meist angenommen wurde. *G. Wolff.*

Die Tuberkulose der verschiedenen Lebensalter. Von *K. E. Ranke.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2153.

Die verschiedenen Lebensalter zeigen im allgemeinen verschiedene Formen der Tuberkulose. Früher wurden diese Unterschiede fast nur auf die konstitutionellen Verschiedenheiten der Lebensalter zurückgeführt. Verf. führt diese Unterschiede dagegen auf 4 Ursachen zurück.



1. Differenzen der *Konstitution*.
2. Die verschiedene *Exposition* in den verschiedenen Lebensaltern.
3. Schwere und Art der Infektion.
4. Die verschiedenen gesetzmäßigen Stadien der Tuberkuloseerkrankung.

Verf. bespricht an der Hand dieser 4 Bedingungen die verschiedenen Tuberkuloseformen der Lebensalter und weist, soweit heute möglich, die Einwirkung jener 4 Punkte auf die Tuberkuloseform eines jeden Lebensalters nach. *Aschenheim.*

Der Rindertuberkulosebazillus in den tuberkulösen Veränderungen und die Beziehung der Rindertuberkulose zur Menschentuberkulose. Von *Ernesto Bertarelli*. Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 70. S. 15.

Verf. macht darauf aufmerksam, daß die in menschlichen Organen gefundenen Rinderbazillen nicht von Rindern stammen müssen, sondern ihren Ursprung in einer Infektion durch einen Menschen haben können, der mit Typ. bovinus infiziert ist. Demgemäß sind die bisher existierenden Zahlen, wie oft der Mensch sich am tuberkulösen Rinde infiziert, nicht richtig. *Nothmann.*

Die Eingangspforte der Tuberkelbazillen. Von *L. Findlay*. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 503. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Zahlreiche Tierversuche (Kaninchen) ergaben, daß die Tiere durch *Inhalation* tuberkelbazillenhaltiger Luft (humanen und bovinen Typs) sehr leicht an Lungentuberkulose erkranken. Bei *Verfütterung* tuberkulösen Materiales hingegen gelingt die Erzeugung der Infektion außerordentlich schwer., vorausgesetzt, daß bei der Fütterung eine Einbringung von Bazillen in die Luftwege vermieden wird. Wahrscheinlich büßen die Tuberkulosebazillen bei ihrem Durchtritt durch die Darmschleimhaut sehr an Virulenz ein. Die Anschauung, daß die tuberkulöse Infektion häufig durch die unverletzte Intestinalschleimhaut hindurch erfolgt, wird durch die Tierexperimente nur wenig gestützt. *E. Welde.*

Untersuchungen über die Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin in der Kindheit. Von *C. Cattaneo*. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VI. S. 506. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Der Kutireaktion mit humanem und bovinem Tuberkulin wurden unterworfen: 45 rein oder vorwiegend innere Formen, 17 rein oder vorwiegend chirurgische Formen der Tuberkulose. Dabei war bei den chirurgischen Formen (Verf. rechnet hierunter Knochen-, Darm- und Drüsentuberkulose!) die Vorherrschaft der Rinderreaktion unleugbar. Diese Vorherrschaft der Rinderreaktion wird nach *C.*s Ansicht noch viel augenscheinlicher sein, wenn die künftigen Untersuchungen unter Ausschluß derjenigen chirurgischen Formen gemacht werden, bei denen auch nur der geringste Verdacht von Lungenerkrankung vorliegt. (Leider sind *C.*s Mitteilungen über die einzelnen Fälle so kurz, daß man sich keinen eigenen Überblick — besonders über die Begriffe innere und chirurgische Tuberkulose bilden kann. Es wäre deshalb sehr wünschenswert, über die interessanten Resultate Nähres zu erfahren in Form ausführlicher klinischer Krankengeschichten. Ref.)

E. Welde.



Über die Häufigkeit des Vorkommens von Rindertuberkelbazillen beim Menschen. Von *Carl Dammann* und *Lydia Rabinowitsch*. Ztschr. f. Tuberk. Bd. 21. S. 913 und 158.

Es wurden untersucht 33 Sputumstämme, 5 Stämme in tuberkulösen Lungen, 20 Drüsenstämme, je 1 Stamm in Bauchfell- und primärer Darmtuberkulose. Von diesen 60 Stämmen erwiesen sich 50 als Typus humanus, 3 als atypisch, 7 = 11²/₃ pCt. als Typus bovinus. Die Prozentzahl des bovinen Typus erhöht sich auf 29 pCt., wenn er auf das untersuchte Kindermaterial bezogen wird (7 Stämme bei 24 Kindern). Verf. weisen dann noch auf die Untersuchungen von *Mitchell* hin, der in 90 pCt. der Halsdrüsentuberkulose bovine Bazillen fand, und verlangen energische Maßnahmen gegen die bovine Infektion des Menschen. *Nothmann.*

Rôle de l'hérédité dans l'infection tuberculeuse. Transmission du germe par les générateurs. Hérédodystrophies et predispositions spezifiques. Von *A. Calmette*. Ztschr. f. Tuberk. Bd. 21. 1913. S. 46.

Die erbliche Übertragung der Tuberkulose geschieht entweder intrauterin durch eine tuberkulöse Erkrankung der Placenta oder im Moment der Geburt auf dem Blutwege. Die Infektion nach der Geburt in dem infizierten Milieu spielt aber eine viel größere Rolle. Die Kinder tuberkulöser Eltern zeigen häufig nach ihrer Geburt die Tücken einer erblichen Minderwertigkeit (hérédo-dystrophie). Diese Individuen erwerben sehr rasch eine tuberkulöse Infektion. Man kann sie aber schützen, indem man ihnen die Gelegenheit zur Infektion nimmt. *Nothmann.*

Was lehren die im Veterinärinstitut der Universität Leipzig bisher durchgeführten Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Menschen- und Rindertuberkulose? Von *A. Eber*. Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 70. S. 229.

Die Rindertuberkulose spielt eine nicht zu unterschätzende Rolle als Quelle der Menschentuberkulose. Es gilt dies besonders für Kinder, welche die vom Rinde stammenden Tuberkelbazillen mit der Nahrung (Milch, Butter) aufnehmen und dadurch gelegentlich tuberkulöse Veränderungen im Verdauungskanale und den zugehörigen Lymphdrüsen erwerben können, die sich weder makroskopisch noch mikroskopisch von den durch Menschentuberkelbazillen erzeugten krankhaften Veränderungen unterscheiden. Die durch Rinderbazillen erzeugten krankhaften Veränderungen sind nicht immer gutartig und auf den Ort ihrer Entstehung beschränkt; sie können sich in gleicher Weise wie die durch den Menschenbazillus verursachten Erkrankungen im Körper ausbreiten und den Tod verursachen. Auch bei Erwachsenen können gelegentlich als alleinige Erreger Rinderbazillen gefunden werden. Es gelingt in einzelnen Fällen durch systematische Überimpfungen aus nicht rindervirulenten Bazillen virulente zu machen; man darf diese Virulenzsteigerung als Typenumwandlung deuten. *Nothmann.*

VIII.

(Aus der Kgl. Universitätskinderklinik zu Breslau. [Dir.: Prof. Dr. *Tobler*.])

Über den diagnostischen und prognostischen Wert der Wiederholung lokaler Tuberkulinreaktionen nebst Beiträgen zur Frage nach dem Wesen der Tuberkulinüberempfindlichkeit[1]).

Von

Dr. GEORG BESSAU und Dr. JOHANNA SCHWENKE,

Assistenten der Klinik[2]).

(Hierzu 13 Kurven im Text.)

Die von *v. Pirquet* eingeführte kutane Tuberkulinprobe bedeutet, wie heute allgemein anerkannt wird, auf dem Gebiete der Tuberkulindiagnostik einen gewaltigen Fortschritt. In der Hand eines jeden, der ihre Grenzen kennt, wird diese Methode äußerst wertvolle Resultate zeitigen und kaum je irreführend wirken können. Wie jede Methode, hat aber auch die lokale Tuberkulinreaktion ihre Grenzen, die bei tieferem Eindringen in ihr Wesen offen zutage liegen und dem theoretischen Verständnis keine Schwierigkeiten bereiten, klinisch diagnostischen Schlüssen aber häufig hindernd im Wege stehen. Die klinische Kardinalfrage, ob aktive oder inaktive Tuberkulose, wird durch die *Pirquet*sche Reaktion nur unter besonderen Umständen beantwortet. Um diese Lücke auszufüllen, hat schon *v. Pirquet* versucht, Beziehungen zwischen dem Charakter der lokalen Tuberkulinreaktion und dem Stadium der Tuberkulose ausfindig zu machen. Wir verdanken ihm in dieser Hinsicht eine Reihe wichtiger Beobachtungen; es sei an die Charakterisierung der Früh- und Spätreaktion, der sekundären,

[1]) Zum Teil vorgetragen auf der diesjährigen Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Wien.

[2]) Ähnliche Untersuchungen, wie wir sie an Kindern anstellten, hat Kollege *Pringsheim*, Sekundärarzt am hiesigen Allerheiligenhospital, an einer großen Zahl Erwachsener durchgeführt. Hierüber wird er selbst in der Münchn. med. Wochenschr. berichten.



der torpiden, der kachektischen und der skrofulösen Reaktion erinnert, alles Bezeichnungen, die bereits einen Zusammenhang mit der Art der Tuberkuloseerkrankung erkennen lassen oder unschwer in einen solchen zu bringen sind.

Auch die rein *quantitative* Bewertung der lokalen Tuberkulinreaktion erlaubt gewisse Rückschlüsse auf das Stadium der Erkrankung. Die eingehendsten Untersuchungen in dieser Richtung dürften von *Ellermann* und *Erlandsen* mitgeteilt worden sein. Von der Voraussetzung ausgehend, daß eine gewisse Proportionalität zwischen dem lokalen Reaktionsvermögen und dem Stadium des tuberkulösen Prozesses bestünde, suchten *Ellermann* und *Erlandsen* diejenige Dosis festzustellen, welche eine Reaktion nur beim Vorhandensein einer aktiven tuberkulösen Affektion, nicht dagegen bei latenten oder inaktiven Prozessen auslöst. Sie fanden die lokale Tuberkulinempfindlichkeit in den latenten Fällen gering, stark in den Anfangsstadien und in den leichten Fällen, schwächer, wenn die Krankheit einen fortschreitenden Charakter trug. Ihre Resultate wurden von mehreren Autoren, wie *Ellermann* und *Petersen*, *Wallerstein*, *Möller* und *Mirauer* bestätigt und von letzterem besonders die Brauchbarkeit der quantitativen Methode für die Prognosestellung hervorgehoben. *Lossen* und *Walterhöfer* dagegen erkannten ihr keine wesentliche Bedeutung zu.

Im großen und ganzen darf wohl behauptet werden, daß stark positive Lokalreaktionen auf einen aktiven tuberkulösen Vorgang schließen lassen, daß dagegen aus schwachen Reaktionen keine eindeutigen Folgerungen abgeleitet werden dürfen. Einerseits kann bei schwachen Reaktionen ein progressiver Prozeß in Frage kommen, bei dem die Stärke der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit ziemlich konstant absinkt, andererseits kann es sich um einen abgeklungenen oder abklingenden tuberkulösen Prozeß handeln. Wenn auch die Entscheidung zwischen diesen beiden klinischen Extremen durch die klinische Untersuchung und Beobachtung in den meisten Fällen mit Sicherheit getroffen werden kann, so bleibt doch zweifellos ein gewisser Prozentsatz von Fällen bestehen, in denen die klinischen Anhaltspunkte im Stich lassen und eine Unterstützung durch die Tuberkulinprüfung wünschenswert erscheinen würde.

Bei schwachen lokalen Tuberkulinreaktionen hat nicht selten die Wiederholung der Reaktion diagnostischen, bzw. prognostischen Wert. *v. Pirquet* wies bereits in seiner ersten Publikation darauf hin, daß die langsamen Reaktionsformen, die erst nach einer Reihe von Tagen ihr Maximum erreichen, oder die erst bei wiederholter Prüfung

positiv werdenden Reaktionen, die sogenannten sekundären Reaktionen, auf eine inaktive Tuberkulose schließen lassen, während die Frühreaktionen in der Mehrzahl der Fälle auf manifeste Tuberkulose bezogen werden können.

Die Steigerung der kutanen Empfindlichkeit bei Wiederholung der Impfung wurde weiterhin auch von anderen Beobachtern festgestellt. *Ellermann* und *Erlandsen* fanden in 84 pCt. ihrer Fälle eine deutliche Steigerung in der Intensität der Kutanreaktion, bei 8 pCt. eine geringe, bei weiteren 8 pCt. keine Steigerung. Sie heben als bemerkenswert hervor, daß die drei einzigen Fälle von klinischer Tuberkulose, die ihr Untersuchungsmaterial darbot, eine deutliche Steigerung vermissen ließen. Der Grad der Steigerung schwankte zwischen 10 und 1000 pCt. Eine Beziehung zwischen Reaktionsvermögen bei der ersten Impfung und Sensibilisierung konnten sie nicht erkennen. *Ostenfeld* fand unter 89 Fällen positive Sensibilisierung bei 62 Patienten, negative bei 27 und Desensibilisierung bei 13. Er meint, daß positive Sensibilisierung eine gewisse Reaktionsfähigkeit des Organismus gegenüber der Krankheit beweise und als ein günstiges prognostisches Zeichen aufgefaßt werden dürfe, negative Sensibilisierung fordere zur Vorsicht in der Prognosestellung auf. Desensibilisierung solle im allgemeinen zu einer schlechten Prognose berechtigen. In der neuesten Zeit haben auch einige andere Autoren, von den verschiedensten theoretischen Erwägungen geleitet, Untersuchungen in dieser Richtung angestellt. *Kögel* glaubt, daß die abgestufte Tuberkulinhautreaktion, insonderheit der in längerem Intervall wiederholte Pirquet eine Bedeutung für die Prognose der Lungentuberkulose habe. Er sah ein Stärkerwerden des Pirquet bei denjenigen seiner Patienten, die klinisch gute Besserung erkennen ließen. *Grundt* nahm Untersuchungen an 139 tuberkulösen Patienten des 1.—3. Stadiums vor und kam zu dem Resultat, daß diejenigen Fälle, welche starke lokale Steigerung zeigen, die günstigste Prognose haben, daß sichere Steigerung gute prognostische Bedeutung, negative Steigerung oder Absinken der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit ungünstige Bedeutung haben. *Rozenblat* ging von gegensätzlichen Voraussetzungen aus; sie hatte schon früher beobachtet, daß die von vornherein starken Kutanreaktionen, die auf aktive Tuberkulose hinweisen, bei der Wiederholung der Proben immer intensiver ausfallen; sie vermutete infolgedessen, daß Träger von aktiven Tuberkulosen sich stärker sensibilisieren ließen als inaktiv tuberkulöse Individuen.



6 verschiedene Tuberkulindosen (0,1—0,001 mg) wurden gleichzeitig intrakutan appliziert, die Intrakutanproben mit diesen Dosen in 8 tägigen Abständen wiederholt. Das Resultat war ein negatives; es gelang nicht, irgendeinen Zusammenhang zwischen Sensibilisierung und Form der Tuberkulose festzustellen.

Wir selbst haben schon seit langer Zeit Beobachtungen über die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit durch lokale Tuberkulinreaktionen gesammelt. Wir konnten häufig Steigerungen beobachten und glaubten in diesem Vorgang ein therapeutisches Moment erblicken zu dürfen, indem wir auf Grund klinischer Beobachtungen und theoretischer Überlegungen der Anschauung zuneigten, daß in der Fähigkeit des Organismus, auf Tuberkulin lokal zu reagieren, ein Schutzmechanismus gegenüber den lebenden Erregern gegeben sei, daß vielleicht sogar Überempfindlichkeit gegen Tuberkulin und Schutz gegen Tuberkulose miteinander Hand in Hand gingen. Ähnliche Verhältnisse hat ja *v. Pirquet* für die Vaccine festgestellt, wo Überempfindlichkeit gegen das Vaccinegift und Immunität gegen die lebenden Erreger parallel miteinander verliefen. Es ist das leicht verständlich, weil diese beiden anscheinend divergenten Phänomone auf die gleiche Ursache zurückzuführen sind: nämlich die spezifischen Antikörper, die einerseits die lebenden Erreger abtöten, andererseits aus ihren Substanzen einen intensiven Giftstoff (Apotoxin nach *v. Pirquet*) abbauen. Wir glauben nicht, daß die Verhältnisse bei der Tuberkulose völlig gleich liegen. Es ist nicht bewiesen, und vieles spricht, wie weiter unten noch zu erörtern sein wird, dagegen, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf Antikörpern beruht. Mag aber auch der Mechanismus dieser Überempfindlichkeit sein, wie er wolle, der Endeffekt scheint derselbe wie bei der Vaccine zu sein: die lokale Tuberkulinüberempfindlichkeit und der spezifische Tuberkuloseschutz könnten sehr wohl verschiedene Erscheinungsformen desselben Vorganges darstellen.

Von derartigen Erwägungen ausgehend, suchten wir die lokale Reaktionsfähigkeit gegen Tuberkulin durch kutane und intrakutane Tuberkulindarreichung zu steigern und dem individuellen Maximum zu nähern. Wir machten hierbei dieselbe Beobachtung, die ja auch ein großer Teil der genannten Autoren machen konnte, daß nämlich eine wesentliche Steigerung der lokalen Reaktionsfähigkeit nur bei den klinisch gesunden Individuen gelingt, während Kinder mit klinisch nachweisbarer Tuberkulose, speziell mit einer solchen der inneren Organe, in ihrer lokalen Empfindlichkeit nicht gesteigert werden können. Dieses Resultat hat eigentlich nichts Über-



raschendes. Man muß sich wohl vorstellen, daß bei denjenigen Individuen, die an Tuberkulose krank sind, deren Organismus also in Wechselbeziehung zum Tuberkelbazillus und seinen spezifischen Substanzen steht, spezifische Tuberkelbazillenprodukte aus dem Krankheitsherde den Reiz darstellen, welcher den Organismus auf den Höchstgrad seiner Reaktionsfähigkeit zu treiben strebt, daß gegenüber diesem Reiz die künstliche Einführung kleiner Tuberkulinmengen in die Haut belanglos ist. Anders natürlich bei einem Individuum, bei dem der tuberkulöse Prozeß abgeklungen ist und das nicht mehr in Wechselbeziehungen zu den spezifischen Produkten der Tuberkelbazillen steht. In therapeutischer Hinsicht verliefen also unsere Versuche ziemlich ergebnislos; wir legten uns aber nunmehr die Frage vor, ob nicht unseren Beobachtungen über Steigerung oder Nichtsteigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit bei wiederholter Prüfung ein diagnostischer, bzw. prognostischer Wert innewohnte. Das Ergebnis unserer diesbezüglichen Untersuchungen, die wir systematisch seit Oktober 1912 angestellt haben, möchten wir Ihnen kurz vortragen.

Zur Untersuchung gelangte fast ausschließlich das poliklinische Material der Kinderklinik; wir prüften naturgemäß einerseits Kinder, die an klinisch-aktiver Tuberkulose litten oder familiär belastet und suspekt waren, andererseits solche, die eigentlich gesund waren und nur wegen geringer Beschwerden die Poliklinik aufsuchten. Um genau quantitativ arbeiten zu können, wählten wir ausschließlich die Form der intrakutanen Injektion. Wir arbeiteten mit drei verschiedenen Verdünnungen des *Koch*schen Alttuberkulins 1 : 10 000, 1 : 1000 und 1 : 100. Die Verdünnungen wurden alle 8 Tage erneuert[1]). Zu jeder Verdünnung wurde eine eigene Spritze verwandt. Wir begannen in jedem Falle mit einer intrakutanen Injektion von 0,1 ccm der schwächsten Lösung 1 : 10 000, sie wurde auf die Streckseite des einen Oberschenkels appliziert. In einem Teil der Fälle wurde gleichzeitig die *Pirquet*sche Kutanprobe ausgeführt, später machten wir gleichzeitig zwei Injektionen derselben Lösung, um aus dem Ausfall beider Proben Mittelwerte ableiten zu können. Die Größe der Reaktion (Papel und Area) wurde nach 24, 48 und 72 Stunden notiert; hinsichtlich der Aufzeichnung folgten wir dem *v. Pirquet*schen Schema. 8 Tage nach der ersten Injektion wurde die zweite Injektion vorgenommen, und zwar auf

[1]) Seit längerer Zeit stellen wir die Tuberkulinverdünnungen 2 mal wöchentlich frisch her, da wir bei 8 Tage alten Lösungen gelegentlich Abschwächung beobachteten.



der symmetrischen Stelle des anderen Oberschenkels. Bei positivem Ausfall der ersten Injektion wurde wieder die schwächste Tuberkulinlösung angewandt, bei negativem Resultat auch noch die nächst stärkere. Die zweite Reaktion wurde in derselben Weise beobachtet wie die erste. In einer Reihe von Fällen, die negativen Ausfall zeigten, wurde eine zweite Wiederholung angestellt, dann auch die Dosis 0,1 der Tuberkulinverdünnung 1 : 100 gegeben und diese eventuell nochmals wiederholt.

Wir unterscheiden bei dieser Zusammenstellung eine negative, eine fragliche, eine deutliche und eine starke Steigerung; wir haben Zuwachs des Reaktionsdurchmessers um 5 mm als fraglich, um 10 mm als deutlich und um 15 mm als stark bezeichnet; noch größeres Gewicht als den absoluten Massen der Reaktion möchten wir freilich nach unserer Erfahrung der Qualität derselben, speziell dem Grade der Tastbarkeit und der Rötung, beimessen.

Aus der Reihe der von uns untersuchten Fälle — 153 Kinder im Alter von 9 Monaten bis zu 14 Jahren — scheiden von vornherein 24 aus, die auf wiederholte intrakutane Injektion stets negativ reagierten und somit als nicht tuberkuloseinfiziert anzusehen sind.

Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Wir haben unser Material in 4 Gruppen zusammengefaßt:

Tabelle 1.

Gruppe 1. Klinisch gesicherte aktive Tuberkulosen (13 Fälle).

10 Fälle (77,0 pCt.) keine Steigerung.
2 ,, (15,5 ,,) fragliche Steigerung.
1 Fall (7,5 ,,) deutliche Steigerung.

Gruppe 2. Klinisch Tuberkulose wahrscheinlich (23 Fälle). (Pleuritis serosa, Pleuritis sicca, Lungenherd, chronische Drüsenschwellungen).

15 Fälle (65,0 pCt.) keine Steigerung.
5 ,, (22,0 ,,) fragliche Steigerung.
3 ,, (13,0 ,,) deutliche Steigerung.
0 ,, (0,0 ,,) starke Steigerung.

Gruppe 3. Klinisch Tuberkulose nicht ausgeschlossen (48 Fälle). (Suspekte Spitzenbefunde, Bronchitis, Anämie, Drüsenschwellung.)

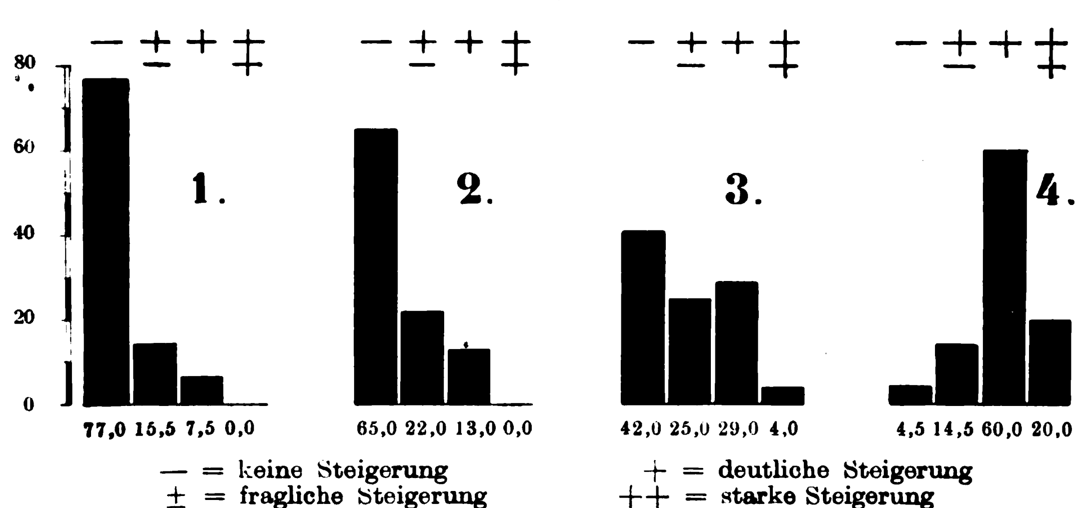
20 Fälle (42,0 pCt.) keine Steigerung.
12 ,, (25,0 ,,) fragliche Steigerung.
14 ,, (29,0 ,,) deutliche Steigerung.
2 ,, (4,0 ,,) starke Steigerung.



Gruppe 4. Klinisch ohne nachweisbare Tuberkulose (45 Fälle).

2	Fälle	(4,5 pCt.)	keine Steigerung.
7	„	(15,5 „)	fragliche Steigerung.
27	„	(60,0 „)	deutliche Steigerung.
9	„	(20,0 „)	starke Steigerung.


Tabelle 1.



Die klinischen Extreme sind Gruppe 1 (sichere aktive Tuberkulose) und Gruppe 4 (klinisch keine Tuberkulose). Es ergibt sich, daß bei den klinischen Tuberkulosen die Zahl der in ihrer Reaktionsfähigkeit nicht gesteigerten Kinder sehr groß ist (77 pCt.), fragliche Steigerung zeigen 15,5, deutliche Steigerung 7,5 und starke Steigerung 0 pCt. Im Gegensatz hierzu lassen unter den tuberkulosefreien Kindern nur 4,5 pCt. eine Steigerung vermissen, 15,5 pCt. zeigen fragliche, 60 pCt. deutliche und 20 pCt. starke Steigerung. Es handelt sich hier also um äußerst bemerkenswerte Differenzen.

Gruppe 2, d. s. die Kinder, bei denen klinisch die Tuberkulose wahrscheinlich, aber nicht ganz sicher nachweisbar war, steht naturgemäß der Gruppe 1 nahe. Am wenigsten können wir aus Gruppe 3 schließen, den Fällen, bei denen klinisch Tuberkulose nicht ausgeschlossen war. Da es sich hier um ein Mischmaterial von klinisch Tuberkulösen und Nichttuberkulösen handelt, so werden wir uns nicht wundern, hier divergente Resultate zu finden: 41 pCt. gaben keine, 25 pCt. eine fragliche, 33 pCt. sichere Steigerung.

Hieraus geht hervor, daß *die klinischen Tuberkulosen meist*

keine Tendenz zur Steigerung ihrer lokalen Tuberkulinempfindlichkeit zeigen, während gesunde Individuen, deren Tuberkuloseinfektion abgeklungen ist, sie fast niemals vermissen lassen.

Wir möchten nun zunächst auf die Fälle eingehen, die in ihrer Gruppe eine Ausnahmestellung einnehmen.

In der ersten Gruppe, klinisch gesicherte aktive Tuberkulosen, gab ein Fall eine deutliche Steigerung der Reaktionsfähigkeit. Es handelte sich um ein 10 jähriges Mädchen, bei dem sich ein tuberkulöser Drüsenabszeß am Halse fand, der Abszeßeiter erwies sich mikroskopisch und auf Agarkulturen als steril, Tuberkelbazillen konnten nur im Tierversuch nachgewiesen werden. Das Kind zeigte ein gutes Allgemeinbefinden, und der Abszeß kam sehr schnell zur Ausheilung. Zwei Fälle zeigten fragliche Steigerung: ein 9 jähriges Mädchen, bei dem eine Rippenkaries in Ausheilung begriffen war, und eine Skrofulose mit Phlyctänen. Merkwürdigerweise beobachteten wir (nach Abschluß unserer Versuchsreihen) eine Lungentuberkulose mit reichlichem positivem Tuberkelbazillenbefund, die eine fragliche, schwache Steigerung erkennen ließ. Patientin ist inzwischen in einer Erholungsstätte gewesen und in sehr gutem Allgemeinzustand zurückgekehrt; der Lungenprozeß ist zweifellos im Rückgange. Wir hatten bisher in diesem Falle, der mit unseren sonstigen Beobachtungen nicht recht zu harmonieren schien, an die Möglichkeit eines Versuchsfehlers gedacht; wir möchten aber nach dem Krankheitsverlauf dieses jetzt nicht für wahrscheinlich halten. Diejenigen Fälle aktiver Tuberkulose nämlich, die eine Steigerung ihrer lokalen Tuberkulinempfindlichkeit erkennen lassen, scheinen sich durch ganz besonders günstigen Verlauf auszuzeichnen. Weitere Beobachtungen in dieser Richtung sind gerade beim Erwachsenen von Kollegen *Pringsheim* gemacht worden.

In der zweiten Gruppe, klinisch Tuberkulose wahrscheinlich, reagierte ein 6 jähriges Mädchen mit großen Drüsenschwellungen am Halse mit deutlicher Steigerung bei der ersten Wiederholung, bei der zweiten Wiederholung war die Reaktionsfähigkeit wieder zurückgegangen. Ferner zeigte eine deutliche Steigerung ein 13 jähriges Mädchen, bei dem ein physikalischer Lungenbefund sich Monate hindurch konstant erhielt.

Zwei Fälle der Gruppe 4, klinisch ohne nachweisbare Tuberkulose, fallen durch Ausbleiben der Steigerung auf; es handelt sich um einen Fall von orthotischer Albuminurie und um einen Fall von



Bronchitis; eine latente aktive Tuberkulose könnte in diesen Fällen vorliegen, war aber nach dem klinischen Eindruck nicht gerade wahrscheinlich.

Unsere Untersuchungsergebnisse bestätigen somit erneut die Beobachtung, daß klinisch aktive Tuberkulosen im allgemeinen keine Steigerung der Reaktionsfähigkeit geben; wo eine aktive Tuberkulose vorliegt und sich trotzdem eine Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit erzielen läßt, scheint die Prognose günstig zu sein. Ausbleibende Steigerung braucht nicht notwendigerweise eine schlechte Prognose in sich zu schließen, mahnt aber zur Vorsicht. Klinisch gesunde Kinder lassen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine deutliche Steigerung der Reaktionsfähigkeit erkennen.

Erwähnt sei noch folgende Beobachtung. Sowohl bei den sicheren Tuberkulosefällen wie bei den klinisch nicht Tuberkulösen reagiert ein Teil bei der ersten Prüfung mit sehr schwachen *verlangsamten* Reaktionen, die ihren Höhepunkt erst am 3. Tage oder später erreichen und sehr langsam wieder abklingen. Diese verlangsamten Reaktionen sind bei den klinisch tuberkulosekranken Kindern als kachektische Reaktionen, bei den klinisch gesunden als torpide Reaktionen (Spätreaktionen) aufzufassen. Die Unterscheidung zwischen kachektischen und torpiden Reaktionen gelingt dem Geübten aus dem Charakter der Reaktion, insonderheit der Färbung, meist ohne Schwierigkeit. Eine sichere Entscheidung bringt die Wiederholung der Lokalreaktion. Während bei den Tuberkulosekranken die zweite Reaktion sich genau so langsam und schwach entwickelt wie die erste, treten gerade bei den torpiden Reaktionen bei der Wiederholung sehr deutliche Steigerungen hervor.

Kurz zusammengefaßt möchten wir als *praktisch wichtig* hervorheben: *im Kindesalter bedeutet eine starke lokale Tuberkulinempfindlichkeit (intensive Reaktion bei intrakutaner Verabreichung von 0,1 ccm Tuberkulin 1 : 10 000) meist einen aktiven Prozeß, bei sehr starker Reaktionsfähigkeit ist der Fall meist als klinisch günstig zu betrachten, im Einklang mit der Auffassung, daß die lokale Reaktionsfähigkeit eine Abwehrmaßregel des Organismus bedeutet. Schwache Lokalreaktionen können entweder auf einen progredienten oder andererseits auf einen abgeklungenen Prozeß hindeuten. Hier erweist sich die Wiederholung der Tuberkulinreaktion als besonders wertvoll: starke Steigerung der lokalen Empfindlichkeit schließt*



einen aktiv progredienten Prozeß mit sehr großer Wahrscheinlichkeit aus[1]).

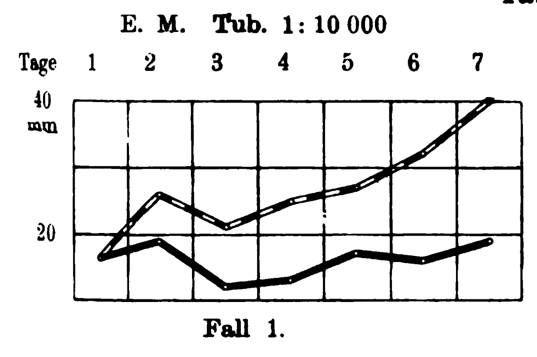
Bemerkenswert ist bei unserem Material die sehr große Zahl mittelstarker Reaktionen, welche bei wiederholter Prüfung nur eine schwache oder undeutliche Steigerung erkennen lassen. Wir glauben die Ursache hierfür darin zu erblicken, daß unsere Untersuchungen *an Kindern* vorgenommen wurden, die entsprechend der Verbreitung der Tuberkulose im Großstadtproletariat schon sehr frühzeitig infiziert waren, und bei denen wahrscheinlich recht häufig unsere Untersuchung gerade in den Beginn des Abklingens des akuten Stadiums fiel. Diese Phase muß naturgemäß die ungünstigsten Aussichten auf starke Ausschläge geben. Es war deshalb anzunehmen, daß Untersuchungen an Erwachsenen, bei denen der Infektionstermin meist länger zurückliegt, eklatantere Resultate bieten würden. Vgl. hierüber die Untersuchungen von *Pringsheim*.

Wir möchten im Anschluß nur noch kurz über Versuche berichten, welche sich eingehender mit dem *Modus der Steigerung* der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit befassen. Diese Versuche besitzen ein besonderes Interesse, wenn ihre Resultate verglichen werden mit den Erscheinungsformen der lokalen Serumüberempfindlichkeit. Die Serumüberempfindlichkeit ist uns in ihrer Genese bis zu einem gewissen Grade bekannt; zum mindesten steht fest, daß sie auf der Wirksamkeit spezifischer Antikörper beruht. Das Auftreten der lokalen Serumüberempfindlichkeit folgt nun ganz den Gesetzen der Antikörperkurve, d. h. nach einem mehrtägigen Inkubationsstadium tritt relativ unvermittelt die Empfindlichkeit ein, um in wenigen Tagen ihr Maximum zu erreichen. Charakteristisch ist das Inkubationsstadium und dann der plötzliche, rasche, sprungweise Anstieg der Empfindlichkeit. Man kann diese Verhältnisse sehr leicht am Menschen studieren dadurch, daß man täglich eine kleine Serummenge (0,1 ccm) intrakutan injiziert. Macht man den analogen Versuch mit Tuberkulin, so zeigt sich, daß die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit an kein bestimmtes Inkubationsstadium gebunden ist. Mitunter läßt die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit mehrere Tage auf sich warten, ein andermal tritt sie ohne jedes Inkubationsstadium, d. h. schon am zweiten Versuchstage ein. Diese Verhältnisse werden demonstrabel an der Hand der folgenden Kurven.

[1]) Wir haben seit Abschluß dieser Arbeit die Versuche weiter fortgeführt und fanden diese Tatsachen immer wieder bestätigt.

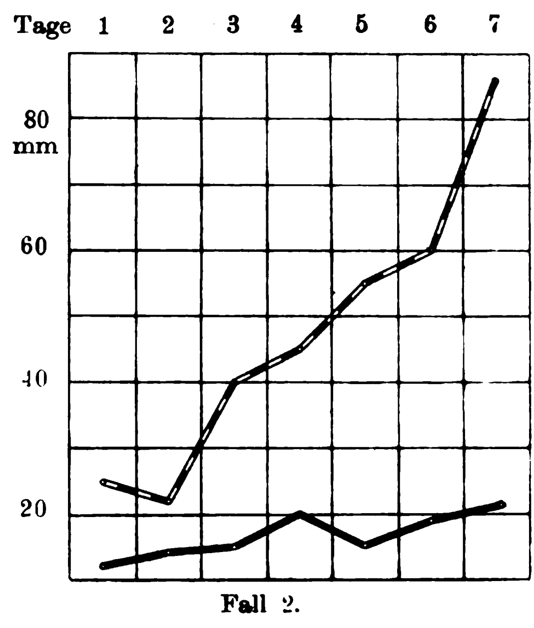


Tabelle 2.

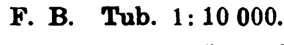


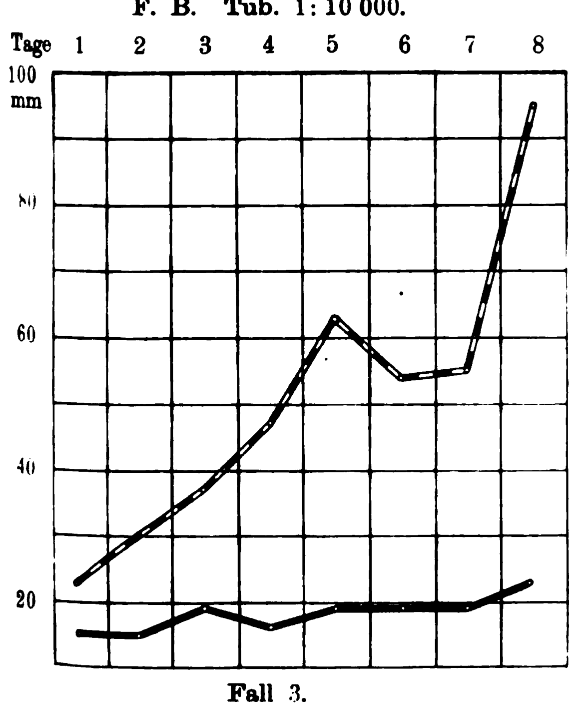
Fall 1.



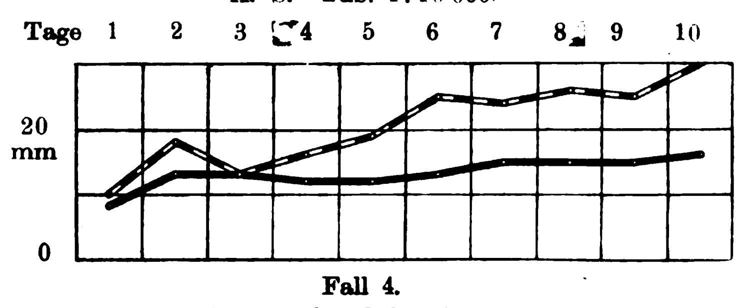


Fall 2.





Fall 3.



Fall 4.

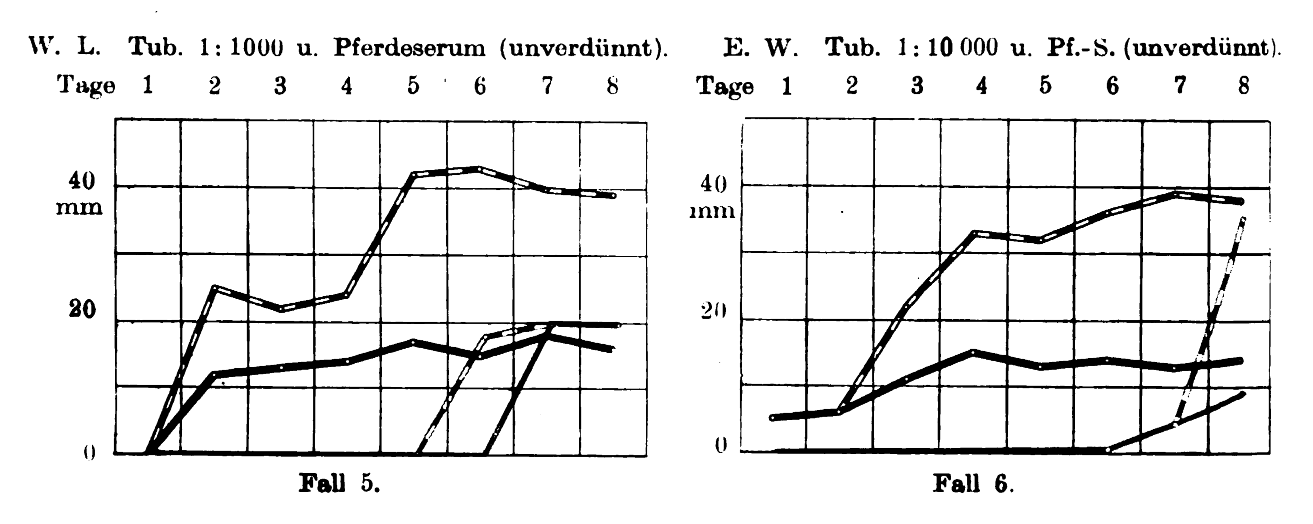
Volle Linie: Papel. Gebrochene Linie: Area.

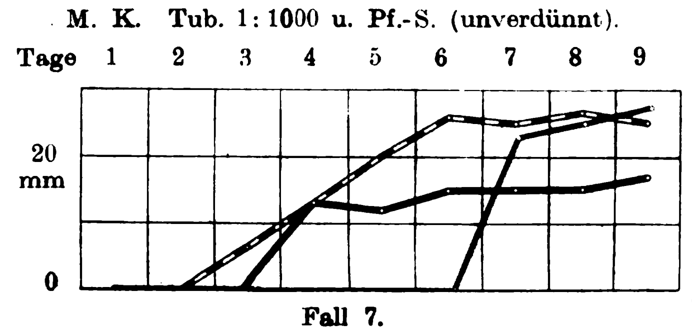
Es handelt sich um Kinder und Erwachsene, denen täglich eine intrakutane Injektion von 0,1 ccm einer bestimmten



Tuberkulinverdünnung (1 : 10 000 bzw. 1 : 1000) gemacht wurde. Die Reaktionen wurden täglich gemessen und der Durchmesser der Papel (ausgezogene Linie) und der Durchmesser der Area (gebrochene Linie) in ein Koordinatensystem eingetragen (schwarze Kurve). Es zeigt sich, daß die Steigerung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit ohne jedes Inkubationsstadium eintreten kann, wenn auch gelegentlich eine Inkubation von 2—3 Tagen, eventuell auch länger, beobachtet wird. Zum Vergleich haben wir in einer Reihe von Fällen ausdrücklich noch den analogen Versuch mit täglichen Seruminjektionen gemacht. Die Serumkurven wurden in gleicher Weise rot eingezeichnet. Tabelle 3.

Tabelle 3.





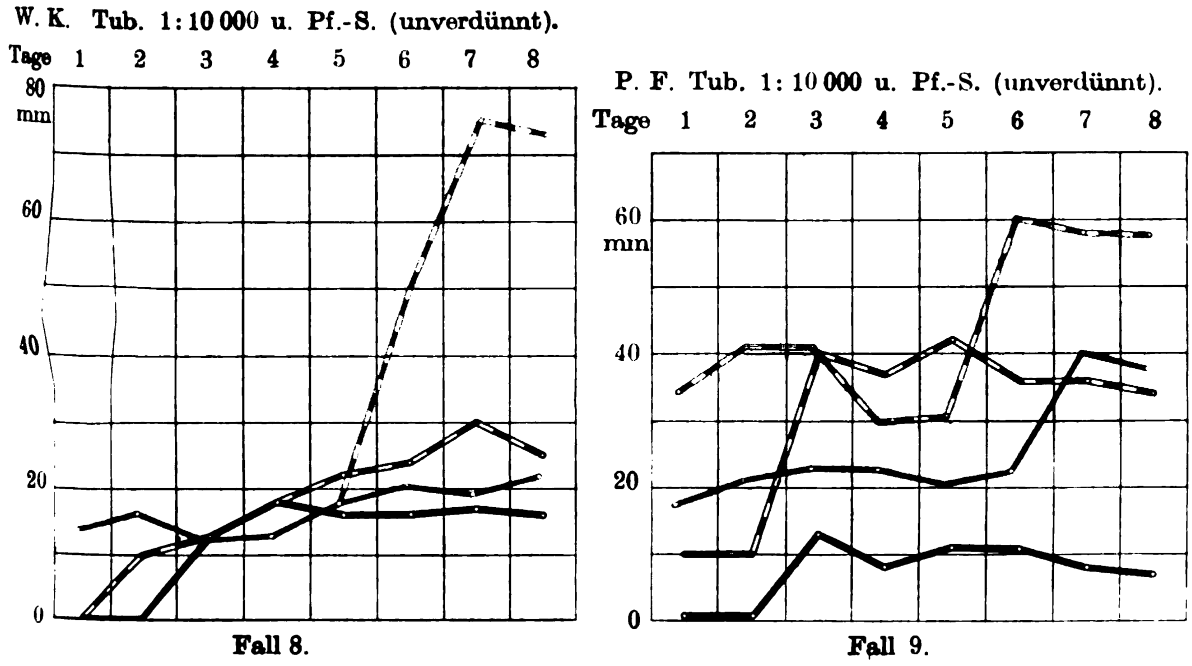
Fall 7.

Schwarz: Tuberkulinkurven. Volle Linie: Papel. Gebrochene Linie: Area.
Rot: Serumkurven. Volle Linie: Papel. Gebrochene Linie: Area.

Im Fall 5, Fall 6 und Fall 7 steigt die rote Kurve erst am 5.—7. Versuchstage steil an. Dieses Inkubationsstadium wird bei der Serumüberempfindlichkeit niemals vermißt.

Nun bleibt allerdings bei diesem Versuch ein Umstand zu berücksichtigen. Wir wissen aus der allgemeinen Antikörperlehre, daß bei Reinjektionen eines Antigens das Inkubationsstadium für die Antikörperbildung abgekürzt ist, daß mit anderen Worten die Nachbildung von Antikörpern beschleunigt erfolgt. Diese Tatsache würde natürlich auch für die Nachbildung von Tuberkulinantikörpern Geltung haben. Um eine Nachbildung müßte es sich ja in jedem Falle, wo Tuberkulinempfindlichkeit auftritt, handeln, da bekanntermaßen bei einem gesunden Individuum (Mensch oder Tier) durch Tuberkulindarreichung an sich niemals eine Tuberkulinempfindlichkeit erzielt werden kann, die Tuberkulinempfindlichkeit vielmehr stets die Folge bereits vorausgegangener Tuberkuloseinfektion ist. Die Tuberkuloseinfektion wäre demnach stets das primär empfindlich machende Agens; Tuberkulininjektionen, die eine Steigerung der Tuberkulinempfindlichkeit zur Folge haben, würden stets als Reinjektionen aufzufassen sein. Nun geht aber auch bei dem Antikörperanstieg nach Reinjektionen das Inkubationsstadium nie unter eine gewisse Grenze herab. Im Fall 8 und 9 hatten wir Gelegenheit, die intrakutanen Seruminjektionen an Individuen vorzunehmen, die bereits vor 3, bzw. mehr Jahren mit demselben Serum (Diphtheriepferdeserum) gespritzt worden waren. In beiden Fällen bestand, wie die erste Intrakutan-

Tabelle 4.



Fall 8. Fall 9.

Schwarz: Tuberkulinkurven. Volle Linie: Papel. Gebrochene Linie: Area.
Rot: Serumkurven. Volle Linie: Papel. Gebrochene Linie: Area.



probe zeigt, noch eine gewisse Empfindlichkeit (die Serumkurve beginnt deshalb nicht wie in Tabelle 3 auf dem Nullpunkt), der Antikörperanstieg trat aber erst am 5. Tage auf. Wir glauben auch nicht, daß das Inkubationsstadium der Steigerung der Serumüberempfindlichkeit noch wesentlich stärker verkürzt erscheinen kann.

Ein *Fehlen jeden Inkubationsstadiums*, wie wir es bei der Steigerung der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit beobachten konnten, dürfte mit der Antikörpertheorie der Tuberkulinüberempfindlichkeit schwer vereinbar sein.

Auffallend ist weiterhin, daß im Gegensatz zum plötzlichen und sprungweisen Anstieg der Serumüberempfindlichkeit *die Tuberkulinüberempfindlichkeit ganz allmählich, in langsam ansteigender Kurve zunehmen kann*, ein Verhalten, das ebenfalls mit der Antikörpertheorie schlecht harmoniert. Diese Unterschiede sind an einigen Kurven deutlich ausgeprägt, wenn auch die Unterschiede in den Versuchen selbst tatsächlich noch sinnfälliger zum Ausdruck kommen als in diesen Kurven, in denen nur der Größenzuwachs, nicht aber die Zunahme der Infiltration und der Rötung wiedergegeben werden konnte. Gerade bei der Beobachtung aller Qualitäten der Reaktion ist das Allmähliche im Anstieg der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit gegenüber dem Plötzlichen im Anstieg der Serumüberempfindlichkeit häufig sehr auffällig.

Allein nicht nur *zeitliche* und *quantitative* Differenzen sind es, die bei der Steigerung der lokalen Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit beobachtet werden können, sondern vor allem auch *qualitative*. Bei den lokalen Tuberkulinreaktionen liegt das Maximum der Entzündungserscheinungen stets im Zentrum der Reaktion, die Entzündungserscheinungen klingen stets nach der Peripherie ab. Anders bei den Serumreaktionen. Hier liegt nicht selten das Maximum der Entzündungserscheinungen in der Peripherie. Ganz besonders kann man diese Wahrnehmung machen in der Phase starker Steigerung der Serumüberempfindlichkeit. Gelegentlich sieht man hier um Reaktionen, die bereits im Abklingen waren, an der Peripherie erneut Entzündungserscheinungen auftreten, ein Vorgang, den der eine von uns als Phänomen der Kranzbildung beschrieben hat. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß dieses Phänomen der Ausdruck eines neuen Antikörperschubes ist. Etwas Ähnliches sieht man bei Tuberkulinreaktionen niemals, auch nicht in der Phase stärkster Steigerung der Tuber-

kulinempfindlichkeit. Also auch hier nicht dasjenige Verhalten, welches für die auf Antikörpern beruhenden Überempfindlichkeitsformen charakteristisch ist.

Wir kommen somit zu dem Schluß, daß *zwischen dem Verlauf der lokalen Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit zeitliche, quantitative und qualitative Differenzen bestehen*, die eine einheitliche Genese der Tuberkulin- und Serumüberempfindlichkeit fast ausgeschlossen erscheinen lassen. Der eine von uns wird demnächst zu dieser Frage noch eingehenderes Material vorbringen; es spricht alles dafür, daß die Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht auf der Existenz anaphylaktischer Reaktionskörper beruht. Dieses Ergebnis harmoniert mit der Tatsache, daß der direkte Nachweis Tuberkulinüberempfindlichkeit bedingender Antikörper bisher nicht einwandfrei erbracht ist, obwohl der „anaphylaktische Index" bei der Tuberkulinempfindlichkeit größer ist als bei der Überempfindlichkeit gegen alle anderen Allergene.

Schließlich haben wir noch Versuche angestellt über die Frage, ob bei der Tuberkulinüberempfindlichkeit die Stärke der intrakutanen lokalen und der durch subkutane Injektion ausgelösten Allgemeinreaktion parallel geht[1]). Über ähnliche Versuche hat bereits *Rolly* berichtet, der einen Zusammenhang zwischen Lokal- und Allgemeinreaktion vermißte. Wir gingen so vor, daß in 20 Fällen 8 Tage nach der letzten intrakutanen Reaktion in Abständen von 3 Tagen je 0,2, 0,5 und 1,0 mg Alttuberkulin subkutan injiziert wurde. Bei Auftreten einer deutlichen Reaktion (Fieber, Aufflammen der intrakutanen Reaktionsstellen) wurde von weiteren Injektionen Abstand genommen. Wenn man diese Fälle nach der Stärke der Fieberreaktion in eine Reihe ordnet, so zeigt sich keine Übereinstimmung mit der Stärke der Intrakutanreaktion. Unter den mit starken Allgemeinerscheinungen reagierenden Fällen finden sich solche, die auf intrakutane Verabfolgung von 0,1 ccm der Verdünnung 1 : 10 000 überhaupt nicht reagierten, und ebenso finden sich Fälle, die eine geringe Allgemeinempfindlichkeit zeigten und trotzdem eine starke intrakutane Reaktion gehabt hatten. Dieser Mangel an Übereinstimmung zwischen der Stärke der subkutanen Fieber- und der intrakutanen Entzündungsreaktion erscheint uns aus theoretischen Gründen recht bemerkenswert; da wir indes nicht überblicken können, wieweit die Inkongruenz der

[1]) Diese Versuche wurden von Kollegen *Pringsheim* an Erwachsenen ausgeführt.



lokalen und allgemeinen Reaktionsfähigkeit in individuellen Differenzen der lokalen und allgemeinen Giftempfindlichkeit begründet ist, so wären weitgehende theoretische Schlüsse auf Grund dieser Befunde wohl nicht berechtigt. Immerhin ist an die Möglichkeit zu denken, daß die lokale und die allgemeine Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht durchaus gleichbedeutend sind. Dies wäre natürlich der Fall, wenn die Tuberkulinüberempfindlichkeit auf Antikörpern beruhen würde.

Im Rahmen dieser Arbeit wollen wir nicht näher auf die Theorie der Tuberkulinüberempfindlichkeit eingehen, speziell die Bedeutung der Unterschiede im histologischen Aufbau der lokalen Tuberkulin- und Serumreaktion, die Bedeutung der Herdreaktion, sowie die interessanten Versuche *Bails* über die passive Übertragbarkeit der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch tuberkulöses Entzündungsgewebe unerörtert lassen. Es darf aber wohl hervorgehoben werden, daß das Problem der Tuberkulinüberempfindlichkeit nicht bloß theoretisches Interesse besitzt. Halten wir uns nur vor Augen, daß möglicherweise auf der lokalen Tuberkulinüberempfindlichkeit der spezifische Tuberkuloseschutz beruht. Um diesen zu erzielen, werden vielleicht andere Wege eingeschlagen werden müssen, als sie bei den gewöhnlichen Immunisierungsverfahren, die Antikörperproduktion hervorrufen wollen, üblich sind. Das sind natürlich höchst wichtige, leider noch völlig ungelöste Fragen.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Bessau,* Experimentell-klinische Tuberkulinstudien. Verhandl. d. 29. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912. 2. *Ellermann* und *Erlandsen,* Über Sensibilisierung bei der kutanen Tuberkulinreaktion. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tub. 1909. Bd. XIV. S. 43. 3. Dieselben, Über quantitative Ausführung der kutanen Tuberkulinreaktion und über die klinische Bedeutung des Tuberkulintiters. Dtsch. med. Woch. 1909. No. 10. S. 436. 4. *Erlandsen* und *Petersen,* Untersuchungen über die diagnostische Bedeutung des Tuberkulintiters. Brauers Beitr. z. Klinik der Tub. 1910. Bd. 16. S. 291. 5. *Grundt,* Sensibilisierungsversuche und die Prognose. Ztschr. f. Tuberkulose. 1913. Bd. 20. H. 3. 6. *Kögel,* Über die Pirquetsche Hautreaktion in abgestuften Dosen in Bezug auf die Prognose und die Tuberkulintherapie bei der Lungentuberkulose. Brauers Beiträge zur Klinik d. Tub. 1912. Bd. 23. S. 43. 7. *Lossen,* Über die Verwertbarkeit der kutanen und konjunktivalen Tuberkulinreaktion zur Diagnose der Lungentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Verwendung verschiedener Tuberkulinkonzentrationen. Brauers Beiträge z. Klinik der Tub. 1911. Bd. XVIII. S. 51. 8. *Mirauer,* Über die kutane Tuberkulinreaktion, insbesondere die Ergebnisse von Impfungen mit abgestuften Tuberkulinkonzentrationen. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tub. 1911. Bd. XVIII. S. 51. 9. *Möller,* Über



kutane und intrakutane Tuberkulinimpfungen unter Verwendung abgestufter Dosen und ihre Bedeutung für die Diagnose der Tuberkulose. Dtsch. med. Woch. 1911. No. 7. S. 294. 10. *Ostenfeld*, zit. nach Grundt. 11. *v. Pirquet*, Über Tuberkulinimpfung. Berl. klin. Woch. 1907. No. 22/23. 12. Derselbe, Die kutane Tuberkulinprobe. Verh. d. Ges. f. Kinderheilk. Dresden 1907. 13. Derselbe, Über die verschiedenen Formen der allergischen Reaktion bei Revaccination. Ztschr. f. Imm.-Forschung. Orig.-Bd. 10. No. 1/2. S. 1. 14. *Rolly*, Über die Beeinflussung er durch Bakterientoxine hervorgerufenen Hautreaktionen. Münch. med. Woch. 1911. No. 24. S. 1285. 15. *Rozenblat*, Beiträge zur Frage der kutanen Tuberkulinreaktion bei Kindern. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 8. H. 4. S. 298. 16. *Wallerstein*, Über den diagnostischen Wert der v. Pirquetschen Reaktion und die Behandlung der Tuberkulose mit Tuberkulinkutanimpfungen. Berl. klin. Woch. 1911. No. 10. S. 426. 17. *Walterhöfer*, Zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tub. 1911. Bd. 21. S. 189.



IX.

(Aus dem pathol.-anat. Institut der Universität Kopenhagen.
[Prof. Dr. med. *Fibiger*.])

Die akuten nicht spezifischen Pneumonien der ersten Lebenstage.

Von

Privatdozent Dr. TH. E. HESS THAYSEN,
ehem. I. Assistent am Institut.

Die verschiedenen Formen der Pneumonie, die man bei Neugeborenen antrifft, hat man von jeher in *spezifische*, *septische* und *katarrhalische* eingeteilt. Die spezifischen Lungenaffektionen, zu welchen man die syphilitischen und die sehr seltenen tuberkulösen Pneumonien rechnet, sollen hier nicht erwähnt werden, dagegen werde ich im folgenden die beiden letzten Gruppen näher behandeln.

Zu der ersten dieser beiden zählt man die seltenen Fälle von akuter Pneumonie, welche vermutlich durch eine placentäre Infektion mit den gewöhnlichen pyogenen Kokken entstanden sind.

Orth hat einen solchen Fall beschrieben, und in *Webers* und *Bulls* großem Material von septischen Infektionen bei Neugeborenen sollen ganz einzelne Beobachtungen vorliegen, bei welchen wahrscheinlich die gleiche Infektionsart vorhanden war (*Runge*).

Zu derselben Gruppe zählt man auch die Pneumonien, die vermutlich durch Aspiration von septischen Stoffen entstanden sind (*Hecker*, *Küstner*).

Silbermann hat im Jahre 1884 nur 9 solche Pneumonien sammeln können, welche fast immer den Tod am 3.—4. Lebenstag verursachten, nur 1 Kind wurde 5 Tage alt. Besonders häufig scheinen also diese Pneumonien nicht zu sein.

Die aspirierten septischen Stoffe, welche die Ursache der Pneumonien sein sollte, waren in den meisten Fällen infiziertes Fruchtwasser, in anderen Fällen dagegen bakterienhaltiges Sekret von einem pathologisch veränderten Geburtsweg. Als Beispiel für die letzte Infektionsart wird oft ein von *Legry* beobachteter Fall von Pleuropneumonie bei einem 11 Stunden alten Kinde angeführt.



dessen Mutter an einer Streptokokkenvaginitis litt; auch in den Lungen des Kindes wurden Streptokokken gefunden.

Ferner hat *Küstner* die Vermutung ausgesprochen, daß ein Teil der „septischen" Pneumonien durch Einatmen von besonders bakterienreicher Luft entstanden ist. Er nahm an, daß die während der Geburt aspirierten „Schleim"- und Blutmassen einen so günstigen Boden für eingeatmete Bakterien bildeten, daß sich leicht eine „septische" Pneumonie entwickelte, wenn sich das Kind in einem stark infizierten Raum aufhielt. Er stützte sich auf einige Versuche von *Geyl* und *Hohenhausen*, welche Pneumonien bei Tieren hervorriefen, indem sie ihnen Luft von verfaulten Stoffen zum Einatmen gaben, nachdem sie zuerst Blut oder Fruchtwasser in die Trachea injiziert hatten.

Hecker meint also, in einem Fall von Pleuropneumonie bei einem 3 Tage alten Kinde eine solche aerogene Infektion annehmen zu müssen, und *Silbermann* beschreibt zwei „septische" Pneumonien, die ebenfalls aerogenen Ursprunges sein sollten. Auch *Runge* teilt einen Fall von Pneumonie bei einem 3 Tage alten Kinde mit, welches unter Zeichen von akuter Sepsis starb, und er meint, daß die Pneumonie aerogenen Ursprungs ist. Als ein Unikum steht noch ein Fall von Pneumonie bei einem 2 Tage alten Kinde da, der vom Bacillus enteritidis, *Gärtner*, hervorgerufen worden war und welchen *Lubarsch* beschrieben hat. Außer in den Lungen, wurde *Gärtners* Bacil auch in der Milz und in den Nieren gefunden. Wie diese Pneumonie entstanden ist, meint *Lubarsch* nicht entscheiden zu können. Eine intrauterine Infektion war unwahrscheinlich, da die Mutter ganz gesund war; das Fruchtwasser war nicht infiziert; in der Vagina der Mutter wurde nicht Bacillus enteritidis gefunden, trotzdem ist *Lubarsch* geneigt, eine Infektion der Lungen des Kindes bei Aspiration während der Geburt anzunehmen.

Die „septischen" Pneumonien scheinen also selten zu sein, und nach den spärlichen Mitteilungen, welche über die letzte Gruppe, die katarrhalischen Pneumonien, gefunden werden, zu urteilen, bekommt man nicht den Eindruck, daß sie ein besonders häufiger Fund in den Lungen der Neugeborenen sind. *Grisolle* erwähnt, daß Pneumonien in den ersten Lebenstagen sehr selten sind; aber er unterscheidet weder spezifische und nicht spezifische, noch „septische" oder „katarrhalische". *Runge* hat unter 24 etwas zu früh geborenen Kindern, welche ein bis mehrere Tage gelebt haben, nur 2 mal Pneumonie zusammen mit Atelektase gefunden, und er warnt sehr davor, die so häufig vorkommenden fötalen Atelektasen



mit pneumonischen Infiltraten zu verwechseln. Er nimmt an, daß diese Pneumonien katarrhalisch sind, gibt aber keine nähere Beschreibung über ihr mikroskopisches Bild. Wie sie entstanden sind, bespricht er nicht. Nach *Leopold Meyer* sind pneumonische Veränderungen bei totgeborenen Kindern oder bei solchen, die in den ersten Tagen nach der Geburt sterben, nicht selten, er faßt aber hier alle Formen von Pneumonie, sowohl syphilitische, „septische", wie auch katarrhalische in eins zusammen. Über die Häufigkeit der letzten Lungenaffektionen spricht er sich nicht aus.

Es liegt also sehr wenig Material zur Beurteilung der Häufigkeit der einfachen, „katarrhalischen" Pneumonien in den ersten Lebenstagen vor; ihre pathologische Anatomie ist wenig bekannt; in der Regel hat man sich damit begnügt, die makroskopische Diagnose durch Hilfe des Mikroskopes zu verifizieren, und noch spärlichere Mitteilungen gibt es über ihre Bakteriologie.

Tabelle I.

Sektionsstatistik.

Alter	0—1 Tag alt	1—2 Tage alt	2—3 Tage alt	3—4 Tage alt	4—5 Tage alt	5—6 Tage alt	6—7 Tage alt	7—8 Tage alt	8—9 Tage alt	2 Wochen alt	Über 2 Wochen	In allem
Anzahl sezerniert	44	25	12	2	2	2	2	3	7	2	10	111
Gefundene Pneumonien . . .	9	7	2	—	2	—	2	1	3	1	6	33

Tabelle II.

Vom 1. I. 1901—1. IX. 1910.

Alter	0—1 Tag	1—2 Tage	2—3 Tage	In allem
Anzahl sezerniert	31	12	6	49
Gefundene Pneumonien .	3	1	—	4 ca. 8 %



Tabelle III.

Vom 1. IX. 1910—1. V. 1911.

Alter	0—1 Tag	1—2 Tage	2—3 Tage	In allem
Anzahl sezerniert	13	13	6	32
Gefundene Pneumonien .	6	6	2	14 ca. 42%

Ich habe auf Aufforderung meines Chefs, Prof. Dr. med. *Fibiger*, das Material von akuten nicht spezifischen Lungenaffektionen bei Kindern, welche im pathologisch-anatomischen Institut der Universität sezerniert wurden, untersucht, und besonders die Häufigkeit der nicht spezifischen Pneumonien bei Kindern, die in den ersten Lebenstagen starben, berücksichtigt.

Von Januar 1909 bis Mai 1911 wurden im ganzen 249 Kinder von der Geburtsanstalt sezeriert, von diesen waren indessen 45 mazeriert und 93 totgeboren oder gleich nach der Geburt gestorben; die Lungen dieser Kinder wurden nicht genauer untersucht; makroskopisch wurde nie ein Zeichen von Pneumonie gefunden, die bei den 93 totgeborenen Kindern nicht von luetischem Ursprung war.

Tabelle I gibt eine Übersicht über die Anzahl der gefundenen Pneumonien bei den 111 Kindern, die von einigen Stunden bis 2 Monate gelebt haben, im ganzen wurden 33 Pneumonien gefunden. Die Häufigkeit in Prozent kann nur mit einiger Wahrscheinlichkeit bei den Kindern, die bis 10 Tage alt sind, angegeben werden, da es Regel ist, daß nur die Kinder, die kränklich sind, sich länger wie bis zum 10. Tage in der Geburtsanstalt befinden. Unter 99 bis 10 Tage alten sezierten Kindern wurden 26 Fälle von akuter Pneumonie, also ca. 25 pCt., gefunden. Ich werde mich im folgenden hauptsächlich auf die akuten Lungenaffektionen bei Kindern, die bis zu 3 Tage alt wurden, beschränken. Aus Tabelle I geht hervor, daß bei 81 Kindern, welche in diesem Alter starben, 18 mal akute Pneumonie gefunden wurde, eine Zahl, die ziemlich gering erscheint im Vergleich mit den 8 Pneumonien, welche bei den 18 von 3—10 Tagen alten Kindern gefunden wurden; die Zahl ist aber sicher zu niedrig. Vergleicht man Tabelle II und III, so findet man einen bedeutenden Unterschied in der Häufigkeit der Pneumonien bei den bis 3 Tage alten Kindern;



Tabelle III zeigt 14 bei 32 Kindern, Tabelle II nur 4 bei 49. Tabelle III zeigt das Resultat meiner Untersuchungen über das Vorhandensein von Pneumonien bei Kindern, die bis zum 3. Tage lebten, während man in dem Zeitraum, welche Tabelle II umfaßt (vom 1. I. 1901 bis 1. 9. 1910) seine Aufmerksamkeit nicht besonders auf die Häufigkeit dieser Lungenaffektionen gerichtet hatte. Selbst wenn meine Untersuchungen nur ein so kleines Material umfassen, daß eine Angabe der prozentualen Häufigkeit der Pneumonien in dieser Lebenszeit nur einen begrenzten Wert hat, zeigt sie dochdeutlich genug, daß sie weit häufiger sind, als früher angenommen wurde. Wenn *Runge* behauptet, daß man eine Pneumonie — wenn nur eine Atelektase vorliegt — oft unrichtig diagnostiziert, meine ich, *daß man sich eher mit der Diagnose Atelektase zur Ruhe schlägt und eine große Anzahl akuter Pneumonien bei den Kindern übersieht, die bis 3 Tage alt werden.*

Der Grund hierzu muß in dem Umstand gesucht werden, daß die *makroskopische Diagnose* dieser frühen Pneumonien im ganzen recht schwierig ist.

Betrachten wir die Pneumonien des ersten Lebenstages, so ist es ganz unmöglich, eine solche bei Kindern, welche nur 14—15 Stunden gelebt haben, zu diagnostizieren, und selbst bei 24 Stunden alten Kindern kann man nach meiner Erfahrung bei der makroskopischen Untersuchung nur vermuten, daß eine Pneumonie vorliegt.

Keiner der Fälle, die ich untersucht habe, konnte mit Sicherheit diagnostiziert werden; die etwas spröde Konsistenz des Lungengewebes war die einzigste Veränderung, welche meine Aufmerksamkeit darauf hinleitete, daß es möglicherweise der Sitz einer Entzündung sei.

Von 6 Fällen, die bei Kindern im Alter von 24—48 Stunden gefunden wurden, konnten 4 ziemlich sicher diagnostiziert werden: die feste Konsistenz des Gewebes, ihre dunkelrote Farbe und namentlich ihre Sprödigkeit war nun so hervortretend geworden, daß sie sich leicht von den atelektatischen Partien unterscheiden ließen, welche ja so häufig mit den pneumonischen Infiltraten verwechselt werden. Die 2 Fälle von Pneumonie bei *2—3 Tage alten Kindern* waren beide leicht makroskopisch diagnostizierbar, da sie beide beinahe den ganzen Unterlappen beziehungsweise rechts und links infiltrierten.

Die purulente Bronchitis, welche mikroskopisch konstant die Pneumonie begleiten, ist nie makroskopisch diagnostiziert worden.



Eine solche habe ich zuerst bei Kindern, die 4—5 Tage alt waren, deutlich entwickelt gesehen. In den älteren Fällen (2—3 Tage alten Kindern) kann man oft von der Schnittfläche der Lunge etwas unklare seröse Flüssigkeit auspressen, eigentlich aber nie Eiter.

Auffallenderweise habe ich nie weder makro- noch mikroskopisch fibrinöse Pleuritis über den angegriffenen Lungenstellen gefunden; und selbst bei 6—7 Tage alten Kindern (eventuell ebenso alten Pneumonien) ist eine solche sehr selten.

Bei den jüngsten Kindern (14—15 Stunden alt) wurden *mikroskopisch* in allen Lappen ganz kleine zerstreute Infiltrate gefunden. Zwei der Pneumonien am 1. Lebenstag (19 und 24 Stunden alt) waren bereits stärker in den Unterlappen verbreitet als in den übrigen Teilen der Lungen. In 4 von den 6 Fällen bei 1—2 Tage alten Kindern waren die Unterlappen weit stärker angegriffen als die übrigen; in den 2 zurückbleibenden Fällen wurden unregelmäßig zerstreute kleine Infiltrate gefunden. Die zwei Fälle von Pneumonie bei den 2—3 Tage alten Kindern waren beide deutlich auf die Unterlappen beschränkt (rechts und links). Gleichzeitig mit dieser stärkeren Lokalisation weiter unten wird oft eine deutliche Infiltration vom hintersten Rand des Oberlappens gefunden, so daß das ganze makroskopische Bild der Pneumonie an die bekannte paravertebrale Pneumonie erinnert. *Außerdem findet man konstant kleine, in der Regel nur mikroskopisch nachweisbare Infiltrate in den übrigen Lungenlappen.* Bei den jüngsten Kindern werden also in der Regel kleine dessiminierte Infiltrate gefunden; je länger die Kinder gelebt haben, desto mehr Tendenz scheint die Entzündung zu haben, sich in den dekliven Partien zu verbreiten, während ein Teil der Infiltrate an den übrigen Lungenstellen heilen.

Einen wesentlichen Unterschied von der Lunge des Erwachsenen bietet das *histologische Bild der normalen Kinderlunge nicht.* Die intrapulmonalen Bronchien haben eine auffallend dünne Wand, welche nur spärliche Knorpel und auffallend wenige Drüsen enthält, die zum großen Teil noch nicht mucinsezernierend sind. Das Epithel ist dasselbe, welches in den Bronchien der Erwachsenen gefunden wird. Das elastische Gewebe ist weit schwächer entwickelt (*Linser*, *Sudzucki*) als in den Lungen der Erwachsenen; in der interalveolären Septa werden nur ganz zerstreut feine Fäden gefunden. Der Fund von kleinen atelektatischen Partien in den Lungen Neugeborener ist so häufig, daß er fast als physiologisch betrachtet werden kann. Die ausgeweiteten Alveolen sind mit einem kubischen Epithel ausgekleidet, die kernlosen Platten werden noch nicht ge-



funden. Die Alveolen sind, abgesehen von den aspirierten Fremdkörpern, zu welchen ich später zurückkehren werde, „leer“, *man findet normalerweise nie Leukozyten* in ihnen, dagegen in der Regel ganz wenige Alveolärepithelien, welche die von Alters bekannte „dégénération graisseuse“ zeigen, welche kaum was anders als die „Myelindegeneration“ ist, die später erwähnt werden soll.

Bevor ich zur Beschreibung des mikroskopischen Bildes der erwähnten Pneumonien übergehe, werde ich auf einige Schwierigkeiten aufmerksam machen, welche für die Diagnose der frühesten Stadien der Entzündung, wo dieselbe noch nicht makroskopisch diagnostiziert werden kann, entstehen. Es ist von vornherein klar, daß die Diagnose auf Fund der gewöhnlichen Entzündungsphänomene, Hyperämie, Exudation und Emigration gestellt werden muß, wozu, als ein mehr sekundäres Phänomen, die Degeneration der spezifischen Parenchymzellen, hier die Alveolärepithelien, kommen.

Selbst bei ausgesprochener Entzündung, geschweige denn bei der schwach entwickelten Pneumonie tritt Hyperämie in den Lungen des Kindes nicht deutlich hervor, da diese im ganzen stark mit Blut gefüllt sind. Das Exsudat ist *nie fibrinös*, *immer serös* und kann mit aspiriertem Fruchtwasser verwechselt werden, welches auch mikroskopisch eine feingekörnte, farblose Masse in den Alveolen bildet. Sowohl postmortal, wie auch vermutlich intravial desquamieren die Alveolärepithelien in recht großer Ausdehnung, und ihr Protoplasma ist oft mit ganz feinen anisotropen Tropfen (Cholesterin-ester?) angefüllt, eine eigentümliche Degenerationsform, früher als eine Myelindegeneration beschrieben, welche *indessen direkt absolut nichts mit einer Entzündung zu tun hat.*

Den letzten und besten Anhaltspunkt für die Diagnose der Pneumonie (hier wird die infektiöse Pneumonie gemeint, wie überall, wo nur das Wort Pneumonie gebraucht wird) haben wir in der Auswanderung der Leukozyten, der Emigration. Hier begegnet man indessen der Schwierigkeit, daß überaus häufig Fremdkörper in den Lungen der Neugeborenen angetroffen werden, und es ist eine bekannte Erfahrung, daß solche sehr oft Veranlassung zu einer reaktiven Entzündung von seiten des umgebenden Gewebes geben, eine Reaktion, die oft unmöglich durch eine histologische Untersuchung von einer infektiösen Entzündung zu unterscheiden ist.

Es ist deshalb notwendig, sich eine genaue Kenntnis zu verschaffen über die Häufigkeit des Vorhandenseins dieser Fremdkörper in den Lungen der Neugeborenen und namentlich zur In-



tensität der Reaktion, welche sie hervorrufen können. *Hochheims* interessanten Untersuchungen zufolge werden Fremdkörper sozusagen in den Lungen aller Neugeborenen gefunden, er hat 43 solche untersucht, darunter total atelektatische und mazerierte. Was die Häufigkeit des Vorkommens der Fremdkörper angeht, kann ich nach Untersuchung von ca. 40 Lungen von Neugeborenen nur *Hochheims* Beobachtungen bestärken. In den schwächsten Fällen findet man erst nach Durchsuchung von mehreren Schnitten Plattenepithelien oft mit feinen Fettkörnern bedeckt, in den mittelstarken Fällen, die etwas seltener als die schwächsten sind, entdeckt man ziemlich leicht bei Untersuchung mit schwacher Vergrößerung in beinahe jedem Schnitt eine oder mehrere Alveolen, welche dieselben Fremdkörper, Plattenepithelien, Fettkörner, vielleicht einen Mekoniumskörper, enthalten. Seltener sind die starken Fälle von Aspiration, die oft makroskopisch leicht diagnostiziert werden, wo man ganz konstant reichliche Plattenepithelien findet, größere und kleinere Fetttropfen, Mekoniumspartikel und nur selten Lanugohaar. Die Menge der Plattenepithelien und Fetttropfen war in einem Fall, den ich untersuchte, so groß, daß das Lungengewebe eine grauweiße Farbe erhielt und den Eindruck machte, hepatisiert zu sein. Die Plattenepithelien geben fast immer eine recht kräftige Hornreaktion und sind in der Regel mit ganz feinen Fetttropfen bedeckt, so daß man daraus schließen kann, daß weitaus der größte Teil von ihnen von der Haut des Kindes stammen; einzelne, die nicht Hornreaktion geben und nicht mit Fetttropfen besetzt sind, stammen vielleicht von der Vagina der Mutter oder von der Mundhöhle des Kindes her.

Wie diese Fremdkörper in den Lungen der Kinder hinunterkommen, ist noch nicht für alle Fälle zur Zufriedenheit geklärt worden. Es ist am wahrscheinlichsten anzunehmen, daß sie vom Fruchtwasser aspiriert worden sind, welche ja zahlreiche Oberhautepithelzellen des Kindes enthalten. Da es wohl noch als unwahrscheinlich angesehen werden muß, daß Fremdkörper ohne Respirationsbewegungen in die Lungenalveolen des Kindes kommen können, fordert also die obenstehende Erklärung, daß das Kind solche gemacht haben muß; wie aber erwähnt, werden Fremdkörper auch bei totgeborenen Kindern gefunden, dessen Lungen komplett atelektatisch sind, und der größte Teil dieser Kinder hat kaum respiriert.

Eine Erklärung hierfür könnte man vielleicht in *Ahlfelds* Behauptung finden, daß das Kind in utero oberflächliche Respirationsbewegungen macht, und Fruchtwasser mit den darum

schwebenden Plattenepithelien bis zu der Bifurkatur hinunter aspiriert, wonach die Epithelzellen später weiter in die Lungen gleiten sollten. *Ahlfelds* Theorie hat indessen überall einen so starken Widerstand gefunden, daß man sich ihr vorläufig reserviert gegenüberstellen muß. *Reifferscheid* meint aber auch, intrauterine Resorptionsbewegungen beim Fötus nachweisen zu können. Wenn die Kinder nach der Geburt respiriert haben, liegt die Erklärung, die *Hochheim* für das Vorhandensein der Fremdkörper gibt, ziemlich nahe. Er nimmt an, daß diese im Mund und Rachen des Kindes, wenn es vom Fruchtwasser trinkt, hängen bleiben, und von hier bei den ersten kräftigen Inspirationen aspiriert werden. Wenn das Kind asphyktisch intrauterin gewesen ist, findet man die stärksten Fälle von Aspiration, und die Erklärung vom Fund der Fremdkörper in den Lungen ist naheliegend.

Was in diesem Zusammenhang größeres Interesse hat, ist die Frage, wie weit diese Fremdkörper von seiten des Lungengewebes zu einer solchen Reaktion Anlaß geben können, daß es mit einer infektiösen Pneumonie verwechselt werden kann.

Nach *Hochheims* Ansicht sind es eben die aspirierten Fremdkörper und namentlich das Fruchtwasser, welche die früher erwähnte „Myelindegeneration" hervorrufen. Die degenerierten Zellen desquamieren und die Degeneration setzt sich auch nach dem Tode fort, bis das Protoplasma der ganzen Zelle in eine feinkörnige Masse zerfällt, welche ziemlich stark von Hämatoxylin und Sudan gefärbt wird. Später treten Leukozyten aus den Kapillaren hervor und man erhält mikroskopisch ein Bild, das einer desquamativen Pneumonie entspricht.

Ich hoffe, an anderer Stelle näher auf meine Untersuchungen über diese „Myelindegeneration" und ihr Verhältnis zur Aspiration eingehen zu können; ich werde mich jetzt damit begnügen, anzuführen, daß nach meinen Erfahrungen kein besonderer Grund vorliegt, anzunehmen, daß ein Zusammenhang zwischen diesen Phänomenen besteht; nach aller Wahrscheinlichkeit verursachen die aspirierten Fremdkörper und das Fruchtwasser nicht die Myelindegeneration, diese muß aber als eine „selbständige" Degeneration der Alveolärepithelien aufgefaßt werden, welche vielleicht ein ganz physiologischer Prozeß ist. Die Desquamation ist, wie früher erwähnt, großenteils ein postmortales Phänomen.

Was die reaktive Auswanderung der Leukozyten betrifft, wird man nach meiner Erfahrung mehr in Erstaunen gesetzt über die unbedeutende Reaktion, welche die aspirierten Mengen hervor-



rufen, als daß man versucht wird, eine infektiöse Pneumonie zu vermuten. *Die schwächsten Fälle von Aspiration geben keinen Anlaß zu irgendwelcher Leukozytenemigration, und selbst die mittelstarken Fälle muß man gründlich untersuchen,* um in einer einzelnen oder einzelnen Alveolen einen Leukozyten zu finden. Bei bis zu 10 Tagen alten Kindern habe ich die aspirierten Fremdkörper scheinbar unverändert in den Alveolen liegend vorgefunden, ohne daß sie eine Reaktion von seiten des umliegenden Gewebes veranlaßt haben.

Daß die stärksten Fälle von Aspiration vielleicht eine bedeutendere Leukozytenemigration hervorrufen können, wage ich nicht zu bestreiten, obwohl ich sie selbst nicht gesehen habe. Man wird sich erinnern, daß, wenn die aspirierten Massen in so großer Menge vorhanden sind, daß sie makroskopisch diagnostiziert werden können, dann haben die Kinder stark intrauterin gelitten und sterben in der Regel kurz nach der Geburt oder während derselben, so daß das Lungengewebe kaum zur Reaktion Zeit hat.

Aus dem vorhergehenden geht hervor, daß ich *Hochheims* Ansicht, daß die aspirierten Mengen eine desquamative Pneumonie hervorrufen, nicht anerkennen kann, auf jeden Fall nicht in der Ausdehnung, die *Hochheim* annimmt. Er hat in seinem Material nur 3 Fälle von suppurativer Entzündung, nach meinen Untersuchungen zu urteilen, müßte er weit mehr gefunden haben. Der Grund zu dieser Nichtübereinstimmung liegt darin, daß er keine bakteriologischen Untersuchungen gemacht hat. Er gibt an, daß man ziemlich häufig einzelne Leukozyten in den Alveolen findet, er betrachtet sie aber augenscheinlich als Zeichen einer Reaktion, die durch die aspirierten Massen hervorgerufen wird. Ich habe gleich bei der Sektion 20 Kinderlungen untersucht. In den Fällen, in welchen sie steril waren (3) oder nur Wachstum von Kolibazillen (12) oder nicht genauer bekannten Verwesungsbakterien gaben, wurden keine oder nur nach gründlicher Untersuchung einzelne Leukozyten in den Alveolen gefunden, der bezüglich schwachen oder mittelstarken Aspiration entsprechend, während ich in allen Fällen (5), wo ich Wachstum von bekannten pathogenen Kokken erhielt, immer eine reichliche Menge von Leukozyten vorfand, selbst wenn die Aspiration auch nur schwach war.

Die Gefahr, eine beginnende Pneumonie mit der Reaktion, welche die aspirierten Fremdkörper hervorrufen können, zu verwechseln, ist, wie ich glaube, nicht groß, auf der anderen Seite aber muß man diese immer „in mente" haben.

Ich werde hiermit diese einleitenden Bemerkungen schließen und zur *Beschreibung des mikroskopischen Bildes der Pneumonien übergehen.* In der Regel wurden alle Lappen in Blöcke, welche die Lunge vom Pleura bis Hilus umfaßten, untersucht; in 2 Fällen hatte ich jedoch nur einige kleinere Stücke zur Verfügung.

Den kleinen zerstreuten Infiltraten entsprechend, welche in den Lungen der jüngsten Kinder vorgefunden wurden, werden in den Alveolen einzelne desquamierte Epithelien und einige Leukozyten gefunden, in der Regel nur in einer Anzahl von 3—4 in jeder Alveole. Werden mehrere Schnitte untersucht, wird man jedoch Partien finden, in welchen der Leukozytenreichtum bedeutender ist, 10—15. An vielen Orten sieht man einen Bronchus mitten in oder gegen die infiltrierten Alveolen zu liegend, der einige Leukozyten oder einzelne abgestoßene Epithelien enthält.

Ziemlich oft findet man zwischen den Leukozyten einzelne rote Blutkörperchen; vielleicht wird ihre Anwesenheit in den Alveolen durch eine Diapedese durch die Kapillarwände verursacht; in einem Teil der Fälle sind sie jedoch wahrscheinlicherweise aspiriert, da man sie in größerer Menge in Lungenteilen, die vollständig reaktionslos sind, findet. Auch etwas „Ödem" wird oft in den entzündeten Alveolen angetroffen. Die Pneumonien der Neugeborenen erinnern dergestalt in ihrem ersten Stadium etwas an eine „katarrhalische" Entzündung. Wie aber oben angeführt, wird nicht alle Desquamation der Alveolärepithelien durch die Entzündung bewirkt und das „Ödem" könnte aspiriertes Fruchtwasser sein.

Das Protoplasma der Alveoleepithelien ist oft sehr körnig und enthält feine fettartige Tropfen, welche mit *Sudan*, *Nilblau* gefärbt werden, aber auch nach *Smith* mit *Weigerts* Markscheidefärbung, so daß ein Teil davon eher zu den mehr zusammengesetzten Fettarten (Lipoiden), als zu den neutralen gerechnet werden müssen. Auch in den Leukozyten werden mitunter dieselben Substanzen gefunden. Ich habe nicht konstatieren können, daß sie anisotrop waren, wie *Schulze* bei der Bronchopneumonie der Erwachsenen gefunden hat. In den Bronchialepithelien habe ich nie ähnliche Degenerationsphänomene gefunden, ja es scheint sogar, daß das *Abstoßen derselben*, welche — wie beschrieben — so oft stattfinden soll, *zum größten Teil ein postmortales Phänomen ist*, da ich in einem Fall von starker Pneumonie, bei welchem das Kind unmittelbar „post mortem" seziert wurde, keine Desquamation fand, selbst nicht in den am stärksten angegriffenen Partien der Lunge. Auch das kubische Epithel in den feinsten Bronchiolen war gut erhalten.



In andern Fällen, die einige Stunden nach dem Tode seziert wurden, war die Desquamation sehr gering.

Bei den etwas älteren Kindern sind die Pneumonien bedeutend reicher an Leukozyten, und der suppurative Charakter, den sie hierdurch erhalten, ist je mehr ausgesprochen, desto weiter sie verbreitet und deshalb auch leichter diagnostizierbar sind. Eine Abszeßbildung habe ich nie gesehen, und die interalveolären Septen mit den übrigens spärlichen elastischen Fäden waren immer wohl erhalten. Die Anzahl der abgestoßenen Alveolärepithelien scheint in diesem suppurativen Stadium geringer als in den frühesten Stadien der Pneumonien zu sein, nicht bloß relativ im Verhältnis zu der Menge der Leukozyten in den einzelnen Alveolen, sondern auch absolut betrachtet.

Eine genauere bakteriologische Untersuchung habe ich nur in den letzten 5 Fällen von Pneumonie, die ich sezierte, vornehmen können; in den übrigen habe ich soweit als möglich versucht, die Art der gefundenen Bakterien im Schnittpräparat zu erkennen.

Gemeinsam für alle Pneumonien ist der Fund von Gram + Kokken, teils in ungeordneten Haufen, ein einzigesmal als Diplokokken, auffallend oft aber in Ketten geordnet. In den 5 genauer untersuchten Fällen, in Tabelle IV, wurden Streptokokken gefunden; in einem einzelnen Fall in Ketten von 5 Exemplaren, in den übrigen Fällen in weit längeren Ketten. Selbst ob man immer, wenn man nur ein Schnittpräparat zu seiner Verfügung hat, sich mit etwas Vorbehalt über die Art einer gefundenen Bakterie aussprechen darf, meine ich doch, daß die größte Wahrscheinlichkeit dafür spricht, daß außerdem in 4 (eventuell 5) Fällen (No. 2/11, 16/11, 70/10 und 94/10) Streptokokken gefunden wurden; oder, mit anderen Worten, in 9 von 14 Pneumonien wurden Kettenkokken in den Alveolen und Bronchien gefunden.

Ich habe nie typische Kapselkokken gesehen, und die gefundenen Kokken haben keine lanceolate Form gehabt, auch nicht in dem einen Fall (116—10), wo die Kokken als Diplokokken gelagert waren; ich habe also keinen positiven Anhaltspunkt dafür, daß in irgendeinem Fall Pneumokokken gefunden wurden, aber ich kann nach den Untersuchungen, die ich gemacht habe, es nicht bestimmt als ausgeschlossen betrachten, daß eine einzelne oder einzelne von den Pneumonien durch diesen Mikroben hervorgerufen wurden. Auch in den Schnittpräparaten der 5 genauer untersuchten Fälle wurde in der Regel außer den Streptokokken auch Kokken, in



unregelmäßigen Haufen gelagert, gefunden; es ist möglich, daß eine Mischinfektion mit Staphylokokken vorliegt, auffallend ist es jedoch, daß ich diesen Mikroben zusammen mit Streptokokken selbst durch Züchtung nicht nachweisen konnte. In den 5 Fällen, bei denen die Bakterien im Schnittpräparat keine charakteristische Lagerung aufwies, wurden kurze Ketten (5 Exemplare) gefunden, vielleicht auch Streptokokken. Ob es sich in den übrigen Fällen allein um Staphylokokken gehandelt hat, ist mir unmöglich zu entscheiden.

Die *Gram*negativestäbchen waren zum größten Teil beweglich, und in den 3 Fällen, die genauer untersucht wurden, zeigten sie die für Coli charakteristischen Eigenschaften.

In allen Fällen wurden in der Regel die Kokken in den Bronchien und den Alveolen in Haufen vorgefunden, am häufigsten in den pneumonisch infiltrierten Partien, zuweilen außerhalb derselben in vollständig reaktionslosem Gewebe. Mitunter wurden sie auf den Plattenepithelien abgelagert oder von amorphen körnigen Massen umgeben, gefunden. Ihre Menge steht in keinem bestimmteren Verhältnis zu der Ausdehnung und Stärke der Pneumonien; sie werden am schwierigsten in den leukozytenreicheren Pneumonien gefunden.

Tabelle IV[1]).

Sektion No.	Alter in Std.	Rechte Lunge	Linke Lunge	Herzblut	Milz	Schnittpräparat
22	15	Coli Streptokokken	Coli Streptokokken	Coli	Coli	Gram ÷ Stäbchen Kokken (wenige
32	14½	Coli Streptokokken	Coli Streptokokken	Coli Streptopokken	—	Streptokokken
34	47	Coli Streptokokken	Coli Streptokokken	Coli Streptokokken	Coli Streptokokken	Streptokokken
48	ca. 20	Coli Streptokokken	Coli	Coli	Coli	Gram ÷ Stäbchen Kokken
53	27¾	Coli Streptokokken	Coli	Coli	Coli	Streptokokken In langen Ketten in der r. Lunge

[1]) Für die bakteriologische Untersuchung impfte ich aus den Lungen in Bouillon und goß später mit diesem Material auch Agarplatten. In der Bouillon fand ich immer Streptokokken, die indessen in 2 Fällen nicht auf den Agarplatten zu finden waren.



Die klinische Diagnose dieser Pneumonien ist für den größten Teil der Fälle sicher unmöglich, dieses hängt mit der geringen Ausdehnung der Affektion zusammen. Neugeborene Kinder husten nicht oder selten, und stetoskopische Zeichen werden nur die Pneumonien geben können, die den größten Teil eines Lappens affizieren. Die Kinder sind alle unter Zeichen von zunehmendem Collaps gestorben; ihre Temperatur wurde nur einige Male gemessen (35 und 35½°).

Wie die sogenannten septischen Pneumonien könnten die hier erwähnten durch eine *intrauterine placentäre Infektion* entstanden sein, durch *Aspiration kurz nach oder während der Geburt*, oder sie können auch *aerogene Infektionen sein*. Denn ganz abgesehen davon, daß die Nabelinfektionen erst viel später den Tod herbeiführen, durchschnittlich am 15.—18. Lebenstag, *Howitz*, fällt dieser Infektionsweg bei meinen Fällen ganz weg, da das Nabelgewebe und das perivaskuläre Gewebe sich bei der Sektion immer als normal erwies. *Runge* macht darauf aufmerksam, daß es denkbar sei, daß das Kind nach der Geburt durch den Nabel infiziert wäre, ohne daß man Entzündungsphänomene in und um den Gefäßen fand, er führt aber doch kein bestimmtes Beispiel für eine solche Infektionsweise an, und experimentell ist sie nicht bewiesen. Eine solche Infektion würde wahrscheinlich eine universelle Sepsis geben, was in meinen Fällen nicht vorliegt (ausgenommen No. 34—11; später). Daß die Pneumonien nach einer primären Gastroenteritis (*Sevestre*, *Gastou* und *Renard*) metastatisch entstanden sein sollten, ist kaum anzunehmen, da die Kinder nur ganz kurze Zeit ernährt worden sind, und zwar ausschließlich mit der Milch der Mutter; in der Anstalt hat man auch keine Abnormitäten bei der Verdauung bemerkt.

Ich werde hier nicht näher auf die ganze interessante Frage über die placentäre Infektion eingehen, aber auf *Leopold Meyers* Übersichtsartikel in der Bibliothek für Ärzte 1891, Reihe 7, Bd. 2[1]) hinweisen. Daß die Mutter, um ihren Fötus zu infizieren, im Augenblick der Geburt infiziert sein muß, ist einleuchtend; und es herrscht kaum ein Zweifel darüber, daß ihre Infektion klinisch vor der Geburt oder spätestens während oder ganz kurz nach derselben sich zu erkennen gibt, wenn es sich um die gewöhnlichen Suppurationsmikroben handelt. Soweit mir bekannt ist, findet man in der Literatur keinen Fall, wo eine Staphylokokken- oder Streptokokkeninfektion sich bei der Mutter während und nach der Geburt vollständig okkult gehalten hat, den Fötus aber durch die Placenta in-



fizierte. Daß dies mitunter bei der syphilitischen Infektion der Fall sein kann, sagt nichts zugunsten dafür, daß etwas Ähnliches bei anderen Infektionen der Fall sein muß. *Wulff*[1]) behauptet bestimmt, daß man nicht ohne weiteres die Verhältnisse für den einen Mikroben auf einen andern übertragen kann, wenn es sich um eine placentäre Infektion handelt.

Was mein Material betrifft, zeigt es sich, daß keine der Mutter während der Geburt an einer akuten Infektion gelitten hat, nur zwei derselben hatten im Wochenbett erhöhte Temperatur.

S. N. 10—1911. (Sprengung der Eihäute, Zwillingsgeburt, am 1. Tag 38°, darnach einige Tage Fieber bis 38,6°).

Wurde als geheilt entlassen. (Das Kind starb 1—2 Tage alt.)

S. N. 34—1911. Syphilis, Papeln um die Genitalien, am 1. Tag 37,7°, am 3. Tag 38,6, danach wenige Tage bis 38,4°.

Wurde als geheilt entlassen. (Das Kind starb 1—2 Tage alt.)

Ich glaube, daß man aller Wahrscheinlichkeit nach annehmen kann, daß beide Mütter erst während der Geburt infiziert wurden, im ersten Fall vielleicht durch den geburtshilflichen Eingriff, im letzten durch die Papeln der Genitalien.

Nach meiner Ansicht gibt es keinen Anhaltspunkt für die Annahme, daß diese Pneumonien durch eine intrauterine placentäre Infektion entstanden sind. Fälle von krupöser Pneumonie, welche auch „angeboren“ sein können, liegen in meinem Material nicht vor.

Die Frage, wieweit die Lungen direkt durch Einatmen der Bakterien in der Luft infiziert werden können, ist weit komplizierter, als *Küstner* augenscheinlich annimmt. Selbst ob die Möglichkeit davon nicht geleugnet werden kann, hat die moderne Pathologie doch gezeigt, daß diese Infektionsart vermutlich überaus selten ist. Vielleicht liegt sie in einer von *Gärtner* beschriebenen Epidemie von Streptokokken-Pneumonie bei Neugeborenen vor. Er fand nämlich Streptokokken in der Luft der Krankenzimmer, in Handtüchern Bettüchern usw., kurz in allem, was mit den Kindern in Berührung gekommen war. Es ist indessen höchst unwahrscheinlich, daß etwas Ähnliches in meinen Fällen vorliegt, da alle Kinder auf der Geburtsabteilung des Reichshospitales unter den denkbar besten hygienischen Verhältnissen geboren wurden. Wenn *Runge* in seinem Lehrbuch (1906) *Geyls* und *Hohenhausens* Versuche als Beweise für

[1]) S. auch *Kolle*, *Wassermann*, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Bd. I. S. 380.



die Möglichkeit dieser Infektionsart anführt, fühlt man sich veranlaßt, hervorzuheben, daß die erwähnten Versuche so grob ausgeführt sind, daß sie einen jeglichen wissenschaftlichen Wert entbehren. *Die Luftinfektion ist also für meine Fälle unwahrscheinlich,* trotzdem kann man sie aber nicht völlig ausschließen. Auf dem Wege der Exklusion kommen wir zuletzt zu der Annahme, daß die hier erwähnten Pneumonien *wahrscheinlicherweise durch eine Aspiration während oder kurz nach der Geburt entstanden sind*, im letzten Fall wohl durch Aspiration von Milch.

Wie erwähnt, ist kein Fall von Sepsis bei den Müttern vorgekommen, und sie haben auch nicht an lokalen Mastiten gelitten, deshalb ist diese Möglichkeit für eine Infektion der Milch ausgeschlossen. Während andere Untersucher behaupteten, daß die Milch der gesunden Mutterbrust steril ist, haben *Cohn* und *Neumann* bei 61 Untersuchungen der Milch von gesunden Mammae 48 mal Bakterien in diesen nachweisen können; 41 mal wurden Staphylococcus pyogen. albus gefunden, 38 mal allein, in den übrigen Fällen mit anderen Staphylokokkenarten zusammen. Nur einmal wurden Streptokokken allein gefunden und 5 mal waren diese mit anderen Kokken zusammen (3 von diesen 5 Untersuchungen stammen von der gleichen Mamma). Es wird angenommen, daß die Bakterien von außen in die gröberen Milchwege hineingetrieben worden waren.

Daß die hier besprochenen Pneumonien durch Aspiration von Milch, die also häufig Bakterien enthält, entstanden sein soll, ist doch unwahrscheinlich. Die Kinder *wurden nur sehr kurze Zeit gesäugt, ja einzelne überhaupt nicht*; der *bakteriologische Fund* machte es wahrscheinlich, dass Streptokokken die Ursache zu dem größten Teil der Pneumonien waren, was auch gegen diese Infektionsart spricht; in den 5 Fällen, die genauer untersucht wurden, habe ich durch Züchtung überhaupt nicht Staphylokokken nachweisen können, welche, wie man (infolge von *C.s* und *N.s* Untersuchungen) erwarten könnte, die Ursache zum größten Teil der Pneumonien sein müßte, wenn diese durch Aspiration der Milch entstanden wären. Mikroskopisch wird es in den etwas älteren Fällen sehr schwierig sein, aspirierte Milch in den Lungen nachzuweisen, da die Fetttropfen schnell resorbiert werden. *Die wahrscheinlichste Annahme wird die sein, daß die Pneumonien durch eine Aspiration während der Geburt verursacht wurden.* Keinesfalls können sie, wie die septischen Pneumonien durch Aspiration von fötidem Fruchtwasser oder Eiter von einem septischen Geburts-



weg, entstanden sein), da das Fruchtwasser in keinem Fall dekomponiert gewesen ist und die Gebärenden ganz gesund waren (jedoch 1 Syphilis). Eine Mutter hatte beständiges Sickern des Fruchtwassers bemerkt; im übrigen verlief ihre Schwangerschaft sowie Geburt und Wochenbett ganz normal.

Wir müssen deshalb als das Wahrscheinlichste annehmen, daß jedenfalls ein Teil der grossen Pneumonien durch Aspiration von bakterienhaltigem Sekret vom Geburtsweg einer vollkommen normal Gebärenden hervorgerufen wurden.

Krönigs Behauptung, daß die Vagina einer nicht explorierten Gebärenden aseptisch ist, haben neuere Untersuchungen vollständig umgestoßen; daß virulente, pyogene Kokken, Staphylo- und Streptokokken im normalen Vaginalsekret gefunden werden, muß nun als eine Tatsache betrachtet werden. Die neueren Untersuchungen über die Bakterienflora der Vagina beschäftigen sich beinahe ausschließlich mit dem Vorhandensein und der Virulenz der Streptokokken. Nach *Walthards* Untersuchungen werden sie bei 27 pCt. von normalen Schwangeren gefunden, und *Bosso* hat sie bei 25 pCt. gefunden. Daß sie immer nichtpathogene Saprophyten sein sollen, ist auch unrichtig. *Reber* behauptet infolge seiner unter *Walthards* Leitung vorgenommenen Untersuchungen, daß man zurzeit einen jeglichen wissenschaftlichen Anhaltspunkt für die Annahme vermißt, daß die Vaginalstreptokokken von den gewöhnlichen pyogenen Streptokokken verschieden sind. *Bosso* kommt zur selben Ansicht, indem er behauptet, daß man bei 4 pCt. aller normalen Schwangeren hämolytische Streptokokken findet. Infolge *Rebers* Untersuchungen scheint die Annahme berechtigt, daß die Frau sich eine gewisse Immunität gegenüber den Vaginalstreptokokken erwerben kann. Daß diese Immunität auf das Kind überführbar sein sollte, ist vielleicht möglich, aber es liegt kaum ein Hindernis vor für die Annahme, daß dieses letal von den Streptokokken, die für die Mutter unschädlich sind, infiziert werden kann.

Walthart gibt an (nach *Winter*), daß Staphylokokken in der Vagina bei 40—50 pCt. aller normal Gebärenden gefunden werden, und *Maslovsky* hat gezeigt, daß sie für Tiere virulent sein können. Im Vergleich mit der großen Rolle, welche die Streptokokken in der Pathologie des Wochenbettes spielt, scheint die Bedeutung der Staphylokokken als Krankheitserreger gering zu sein, und es herrscht kaum ein Zweifel darüber, daß sie in einer großen Anzahl von Fällen unschädliche Saprophyten sind. Daß man außer diesen Mikroben auch ziemlich häufig Bacterium coli, Soor und den



sogenannten *Döderlein*schen Bacillus immobilis im Vaginalsekret von normalen Schwangeren findet, soll nur erwähnt werden.

Alle diese Untersuchungen haben indessen gezeigt, daß das Kind in einer nicht geringen Anzahl von Fällen einen Geburtsweg passieren muß, der pathogene Keime enthält und dadurch reiche Gelegenheit hat, infiziert zu werden. Man braucht sich deshalb nicht vorzustellen, daß die Kinder während des Durchganges durch die Vagina respirieren — was wohl nicht selten der Fall ist — und infizierten Vaginalschleim in die Lungen aspirieren; die Lippen und der Mund des Kindes brauchen nur infiziert zu werden, damit die ersten kräftigen Inspirationen den Infektionsstoff in die Lungen hinunterschleudern, oder dieser wird, indem man einen Finger in den Mund des Kindes führt, um denselben vom Schleim zu reinigen, durch diesen nur noch tiefer in die Mundhöhle bis über den Aditus laryngis getrieben. Der häufige Fund von Streptokokken, welche ja die Ursache zum größten Teil der Pneumonien in den ersten Lebenstagen sind, findet ja eine befriedigende Erklärung in dieser Infektionsart und kann auf der andern Seite auch mit Recht als Stütze für die Anschauung angewendet werden, daß solche Pneumonien durch Aspiration von Vaginalsekret entstehen. Werden meine bakteriologischen Befunde mit *Kreibichs* Untersuchungen über Aspirationspneumonie bei Erwachsenen verglichen, werden so große Unterschiede sichtbar, daß man dadurch gezwungen wird, anzunehmen, daß die Kinderpneumonien durch Aspiration eines besonderen streptokokkenhaltigen Sekretes entstanden sind. In 27 Fällen von lobulärer Pneumonie, worunter 24 Fälle von Aspirationspneumonie sind, fand *Kreibich* 23 mal Diplococcus pneumoniae, entweder allein oder mit Coli, Staphylo- oder Streptokokken (einmal) zusammen; nur 1 mal wurden Streptokokken in Reinkultur gefunden. Im Gegensatz hierzu fand ich aller Wahrscheinlichkeit nach Streptokokken in 9 (10) von 14 Pneumonien, was dafür spricht, in der überwiegenden Anzahl von Fällen durch Aspiration eines Sekretes, das besonders reich an Streptokokken ist, verursacht wird. Daß ein Teil der Pneumonien Mischinfektionen von Strepto- und Staphylokokken sein sollen, und einzelne allein Staphylokokken-Pneumonien, spricht ja nach dem Vorhergehenden ganz und gar nicht gegen diese Entstehungsart.

Für die Auffassung dieser Pneumonien als Aspirationspneumonien spricht der konstante Fund von Bakterienhaufen in den Bronchien und Alveolen, zuweilen in amorphe Haufen gelagert, der suppurative Charakter der Pneumonien und endlich, daß sie in



den ersten Stadien immer über alle Lungenlobuli zerstreut gefunden werden; denn es ist eine bekannte Erfahrung, daß die während der Geburt aspirierten Blut- und Mekoniumsmassen in allen Lungenteilen in kleine Haufen verteilt werden. Die Pneumonien werden in ihrem Anfangsstadium nie in total atelektatischen Partien gefunden, daß sie später auf solche übergreifen, ist ja nicht merkwürdig, aber gewöhnlich sind die infiltrierten Alveolen gut oder ziemlich gut erweitert.

Wird eine Pneumonie bei einem 14—15 Stunden alten Kinde gefunden, ist es wahrscheinlich, den Infektionsaugenblick auf die Geburt oder kurz nach derselben zu verlegen, wenn eine placentäre Infektion ausgeschlossen werden kann.

Der Umstand, daß 4 von 6 Pneumonien am 1.—2. Lebenstage so verbreitet waren, daß sie makroskopisch diagnostiziert werden konnten, deutet darauf, daß die Infektion während der Geburt geschehen ist, dasselbe gilt den 2—3 Tage alten Infektionen, hier war der größte Teil der Unterlappen infiltriert und der außerordentliche Leukozytenreichtum deutete auf eine längere Dauer der Reaktion hin.

Eine Stütze für die Annahme, daß die Kinder beim Passieren durch die Vagina infiziert worden sind, könnte in dem klinischen und pathologisch-anatomischen Nachweis gesucht werden, daß sie einer Erstickung ausgesetzt waren, welche sie zu respirieren zwang. In 5 Fällen mußten die Kinder durch *Schulze*sche Schwingungen und Bad wieder belebt werden; trotzdem starben 4 von ihnen im Laufe des ersten Tages; bei zwei von diesen 5 wurden auf dem Sektionstisch eine makroskopisch nachweisbare Mekoniumaspiration gefunden, bei einem dritten eine ziemlich bedeutende Aspiration von Blut. Der Verlauf der Geburten war in der weit überwiegenden Zahl natürlich, einmal wurde eine Partus prämat. artif. gemacht, ein anderes Mal Niederleiten von einem Fuß und Hervorziehen auf Grund drohender intrauteriner Asphyxie. Besonders lange haben die Geburten nicht gedauert. Meine Zahlen sind zu klein, um etwas Bestimmteres über den Einfluß, den der Verlauf der Geburt auf die Entstehung dieser Pneumonien haben könnte, zu sagen; doch werden sie scheinbar gerade so oft bei natürlich geborenen Kindern gefunden, als bei solchen, deren Geburt besonders beschwerlich war oder obstetrizische Eingriffe indizierte.

Mikroskopisch werden, wie erwähnt, sozusagen in den Lungen aller Neugeborenen aspirierte Massen gefunden, so daß der Fund

derselben in einer großen Anzahl von Fällen nicht zu dem Schluß berechtigt, daß das Kind asphyktisch gewesen sei. Mikrochemisch deutlich nachweisbaren Schleim, eventuell von der Vagina stammend, habe ich nie gefunden. Die aspirierten Vaginalepithelien sind nicht leicht unter den Plattenepithelien zu finden; diese letzteren werden immer in den Lungen von Neugeborenen gefunden und stammen sicher zum größten Teil vom Fruchtwasser; nur der Fund von größeren Blutmassen oder reichlichem Mekonium in den Alveolen und Bronchien spricht dafür, daß das Kind während der Geburt respiriert hat. Ich habe 3 mal aspirierte Blutmassen gefunden, einmal makroskopisch deutlich. Es zeigt sich also, daß kaum in der Hälfte (5 Fälle) dieser Pneumonien die Kinder während der Geburt gelitten haben, und von diesen 5 starben bereits 4 nach Verlauf eines Tages.

Eine wie große Bedeutung kann diesen frühen Pneumonien zur Erklärung des Todes des Kindes beigemessen werden? Die 3 ersten Tabellen zeigen, daß 3 bis 4 mal so viele Kinder im Laufe der ersten 3 Lebenstage starben, als vom 3. bis 10. Tag (die Zeit, welche die Kinder in der Anstalt zubringen), nämlich 81 von 99 Kindern, und von den ersten drei Lebenstagen steht der erste mit der größten Sterblichkeit 44 da, der zweite Lebenstag zeigt 35 und der dritte 12 von 81 Kindern. Der Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben ist sicher die kritischste Zeit im Dasein des Kindes und diejenige Periode, bei welcher Leben und Tod oft gleich große Chancen haben. Wird es an diesem Zeitpunkte einer Infektion ausgesetzt, wäre es ja denkbar, daß diese zerstörend in die Kette von Umwälzungen eingreifen könnte, die der Organismus des Kindes durchmachen muß, sobald das extrauterine Leben beginnt. Daß die Pneumonie schwach entwickelt ist, sagt ja nichts Sicheres über die Toxizität der Bakterien.

Mit einigem Recht scheint auch behauptet werden zu können, daß die Pneumonien des ersten Lebenstages nur ein mehr zufälliger Sektionsbefund sind, mit Hinweis auf die große Zahl von Kindern, die vor Verlauf von 24 Stunden sterben, bei welchen man weder klinisch, noch auf dem Sektionstisch, oder bei der mikroskopischen Untersuchung irgendwelche Todesursache nachweisen kann, wenigstens nicht über den gewöhnlichen Fund von kleinen subserösen Blutungen, partiell atelektatischen Lungen und dunkelfließendem Blut hinaus; einen Fund, der ebenso häufig bei Kindern

mit Pneumonie wie bei den übrigen gefunden wird und welcher nur Symptome eines Erstickens sind, dessen Ursache man nicht kennt. Ich glaube, daß es für eine sehr große Anzahl von Fällen unmöglich sein wird, die Bedeutung dieser Aspirationspneumonien für den Tod am ersten Lebenstag, zu beurteilen.

Für meine Fälle stellen sich die Verhältnisse wie folgt:

Tabelle V.

Sektion-No.	Übrige Sektionsfunde	Der Verlauf der Geburt	Alter
32/11	Mikroskopische Blutaspiration	natürlich	Abort in 7 Min.
22/11	Mekoniumaspiration	,,	4 Wochen zu früh
41/11	Mekoniumaspiration	,,	
69/10	—	Partus prämatur. artificialis	4 Wochen zu früh
48/11	Blutaspiration	Natürlich	4 Wochen zu früh
94/10	Hämatoma subdurale Ruptura tentorii		4 Wochen zu früh

Wie die Tabelle zeigt, sind 5 von 6 Kindern bereits während der Geburt leidend gewesen, 4 haben vorzeitige Respirationsbewegungen gemacht, 2 wurden scheintot geboren; die Pneumonien können also höchstens als mitwirkende Todesursache betrachtet werden. In einem Fall (No. 6) wurde ein bedeutendes intrakranielles Hämatom gefunden, welches durch Ruptur des Tentoriums entstanden war. Nur in einem Fall (No. 5) wurde eine Pneumonie bei einem ziemlich kräftigen Kinde (2350 g) gefunden, welches nicht asphyktisch gewesen war und wo die Sektion und die Mikroskopie keine andere Erklärung für den Tod gab, als die gefundene Pneumonie.

Es wird also in diesem Falle natürlich sein, die Pneumonie als Todesursache anzusehen.

Leichter ist die Beurteilung von der Bedeutung der Pneumonie für den Tod am 1.—2. Lebenstage.

Tabelle VI.

Sektion-No.	Übriger Sektionsfund	Der Verlauf der Geburt	Alter	
77/10	—	Natürlich	8 Wochen zu früh	
70/10	—	Natürlich	6—8 Wochen zu früh	Pneumonie makroskop.
116/10	—	Natürlich	Rechtzeitig	Pneumonie makroskop.
34/11	Hyperplasie lienis acuta Peritonitis incip.	Natürlich	2—3 Wochen zu früh	Pneumonie makroskop.
16/11	Mikroskopisch bedeutende Blutaspiration	Natürlich	10 Wochen zu früh	
53/11	—	Zwillinge. Drohende intraut. Asphyxie	6 Wochen zu früh	Pneumonie makroskop.

Da die Sektion keine andere Erklärung gab, ist es sicher berechtigt, die gefundene Pneumonie in den 4 Fällen, wo sie makroskopisch diagnostiziert werden konnte, als Todesursache des Kindes anzusehen. Die beiden schwächer entwickelten Pneumonien wurden bei viel zu früh geborenen Kindern gefunden, es ist also wahrscheinlich genug, daß sie an ihrer Infektion gestorben sind.

Die beiden letzten Pneumoniefälle wurden bei 2—3 Tage alten Kindern gefunden; das eine derselben war rechtzeitig geboren, aber bei der Sektion wurde außer der Pneumonie ein bedeutendes intrakranielles Hämatom nachgewiesen, welches durch eine Ruptur des Tentoriums entstanden war. Daß in diesem Fall die Pneumonie nur eine mitwirkende Todesursache war, liegt auf der Hand. Der letzte Fall wurde bei einem 6 Wochen zu früh geborenen Kinde gefunden; außer der Lungenaffektion ergab die Sektion keinen pathologischen Fund, so daß diese wohl als Todesursache angesehen werden muß.

Zum Schluß werde ich kurz die hier besprochenen Pneumonien mit den zwei Gruppen der nicht spezifischen Lungenaffektionen, die ich in der Einleitung erwähnte, die „katarrhalischen" und die „septischen" Pneumonien, vergleichen. Wie hervorgehoben, haben alle die Lungeninflammationen, die ich hier erwähnt habe, einen typisch suppurativen Charakter gehabt, und unter den ca. 40 Pneumonien, die ich bei bis zu 10 Tagen alten Kindern untersucht habe, hat *keine* mikroskopisch *der katarrhalischen Bronchopneumonie geglichen*, welche so häufig bei etwas älteren Kindern und in den Lungen alter Leute angetroffen wird. Ich muß deshalb mit Bestimmtheit hervorheben, daß die *Pneumonie, welche gewöhnlich in den Lungen Neugeborener angetroffen wird, nicht irgendeine katarrhalische, dagegen eine suppurative Pneumonie ist.* Eine katarrhalische Pneumonie bei einem Neugeborenen ist nach meiner Erfahrung eine Seltenheit.

Unter einer „septischen" Pneumonie versteht man, wie schon erwähnt, eine Pneumonie, die durch Aspiration von fötidem Uterininhalt, von „septischem" Sekret eines pathologischen Geburtsweges oder durch Einatmen von besonders bakterienreicher Luft entstanden ist. Mikroskopisch werden sie teils als suppurativ, teils als katarrhalisch beschrieben, aber auffallend oft sind sie mit einer fibrinösen oder fibrinopurulenten Pleuritis kompliziert worden.

In pathogenetischer Hinsicht unterscheiden sich die hier erwähnten Pneumonien von den septischen dadurch, daß der größte Teil wahrscheinlich durch Aspiration von bakterienhaltigem Sekret von einer normalen Vagina verursacht wird und nicht wie ein großer Teil der septischen durch Aspiration von Eiter aus einem kranken Geburtsweg entstanden ist. Ob man hierin einen prinzipiellen Unterschied oder einen Gradunterschied sehen wird, da ja die normale Vagina sehr oft virulente Kokken enthält, bleibt weit eher ein individuelles Gutachten. Die alten Begriffe über Sepsis und septische Pneumonien stimmen mittlerweile so wenig mit den jetzigen überein, die auf der ganzen modernen Bakteriologie ruhen, daß ich es für das richtigste halte, ganz von der alten Bezeichnung septische Pneumonie abzusehen. Ein auffallender Unterschied bleibt doch in der Häufigkeit der Pleuritis bei diesen „septischen" Pneumonien zurück; es ist merkwürdig, zu sehen, wie selten eine solche die gewöhnlichen Pneumonien bei Neugeborenen begleiten; ich habe in meinem Material nur 2 Fälle, der eine ist etwas zweifelhaft, da ich nicht mit Bestimmtheit abmachen kann, ob die Pneumonie primär ist; der andere Fall wurde bei einem 8 Tage alten Kinde gefunden.



Ich werde hier kurz einen einzelnen Fall von den besprochenen Pneumonien mitteilen, der besonderes Interesse hat, da er zeigt, daß diese auch Ausgangspunkt für eine universelle Infektion sein können, die anatomisch nachweisbare Spuren hinterläßt.

Die Mutter, I para, hat Syphilis. Die Schwangerschaft sowie die Geburt und das Wochenbett verliefen normal, die Patientin hatte jedoch nach der Geburt 3—4 Tage etwas erhöhte Temperatur (Seite 154).

. *Das Kind*, 2—3 Wochen zu früh geboren, Gewicht 2730 g, Länge 48 cm, hatte ein papelförmiges Exanthem, starb, als es 1 Tag und 23 Stunden alt war.

Sektionsbefund: Pneumonia acuta pulm. utrinsq. Hepatitis interstitialis, Peritonitis fibrinosa, Hyperplasia lienis acuta. Perisplenitis fibrinosa. Osteochondritis?

Halsorg. O. Pleurae spiegelnd, keine Ansammlung. In beiden *Lungen* zahlreiche größere und kleinere tief blaurote, andere mehr graurote Partien, wo das Gewebe von fester Konsistenz, spröde und fast luftleer war. Von der Schnittfläche wird kein Eiter ausgedrückt. *Cor, Gefäßsystem O., Nabelgefäß O.* Im Abdomen 30 cbcm etwas ichterische Flüssigkeit mit feinen Fibrinflocken. Auf *Peritoneum* über der *Milz* und angrenzenden Darmverschlingungen feine fibrinöse Beläge. Die *Leber* 142 g, etwas vergrößert, von natürlicher Konsistenz, mit zahlreichen ganz kleinen grauen Punkten unter der Kapsel und auf der Schnittfläche. Die *Milz* 13 g, etwas vergrößert, von weicher Konsistenz. *Pankreas* natürlich. Übrige *Abdominalorganismen o. B., Gehirn o. B., Epiphyselinie* auf *Femur*, kein deutlicher Osteochondritis. *Mikroskopie.* Die Leber + Spirochäten (Levaditi), kleine zirkumskripte miliäre Gummata oft mit einer zentralen Nekrose. *Pankreas* schwache Sklerose. *Epiphyselinie* regelmäßig, das Mark reicher an spindelförmigen Zellen, als auf den gewöhnlichen Markzellen. Gefäße *spärlich. Die Lungen*-Spirochäten, zerstreute suppurative Pneumonien; keine Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Die *Milz* mit feinen Fibrinfäden bedeckt, die Pulpa hyperämisch, enthält auffallend viele Leukozyten, starke Desquamation von Karendothelien. *Nabelstelle* und *Nabelgefäß* zeigen keine Zeichen zu einer Entzündung.

Von *den Lungen, dem Herzblut und der Milz* werden Streptokoken mit Coli gezüchtet, von der Nabelstelle Coli.

Die bakteriologische und histologische Untersuchung dieses Falles spricht deutlich dafür, daß eine universelle Infektion vorliegt, dessen Ausgangspunkt vermutlich die zerstreuten suppurativen Pneumonien in beiden Lungen ist. Die akute Spenitis — der einzigste Fall von akuter Milzhyperplasie, den ich bei den hier besprochenen Pneumonien gesehen habe — ist nach der Pneumonie sicher sekundär und die fibrinöse Peritonitis über die gegen die Milz zu liegenden

Darmverschlingungen wird wahrscheinlich durch eine Kontaktinfektion von der Oberfläche der Milz verursacht.

Sollte man anstatt der früheren Einteilung von Pneumonien in den ersten Lebenstagen eine mehr zeitentsprechende setzen, müßte eine solche am ehesten die verschiedenen Entstehungsarten der Lungenaffektionen zum Ausgangspunkt nehmen, da eine ätiologische Einteilung teils schwierig durchführbar ist, teils komplizierter sein würde.

Man könnte unterscheiden:

1. *Placentäre Infektionen*, wozu die syphilitischen, die tuberkulösen, wahrscheinlich auch die Pneumokokken-Pneumonien und sehr seltene Fälle von Streptokokken oder Staphylokokken-Pneumonien gerechnet werden.

2. *Aspirationspneumonien* könnten entweder durch Aspiration von fötidem Uterininhalt oder purulentem Sekret von einem pathologischen Geburtsweg verursacht werden, und entsprechen dann am ehesten den alten „septischen" Pneumonien. Außerdem müßten zu dieser Gruppe gerechnetwerden: die Pneumonien, welche durch Aspiration von Sekret vom „normalen" Geburtsweg entstanden sind und solche, welche durch Aspiration von Milch, anderer Nahrung oder von Mundsekret bewirkt werden.

3. *Aerogene Pneumonien*, dessen Existenz, wie erwähnt, nicht ausgeschlossen werden kann, aber welche wahrscheinlich in den ersten Lebenstagen selten sind.

4. *Metastatische Pneumonien*, von einem primären Darmleiden, einer Nabelinfektion oder anderer äußerer Läsion hervorgerufen, sicher äußerst selten in den ersten Lebenstagen.

Von diesen Gruppen werden ohne Zweifel die Aspirationspneumonien am häufigsten bei Kindern in den ersten Lebenstagen sein und nämlich die Form, die durch Aspiration von bakterienhaltigem, virulentem Sekret vom Geburtsweg einer gesunden Gebärenden verursacht wird. Es ist diese Art von Pneumonie, mit welcher ich mich im Vorhergehenden beschäftigt habe. Es wird unmöglich sein, auszuschließen, daß einzelne von den Pneumonien, die ich beschrieben habe, auf andere Weise entstanden sein können, z. B. aerogene Infektionen sein könnten oder durch Aspiration von Mundsekret verursacht wären. Ich habe diese Entstehungsart hervorgehoben — also die Aspiration von bakterienhaltigem Sekret von einem normalen Geburtsweg —, weil ich meine, daß sie

für die meisten Fälle die beste Erklärung gibt; sie ist nur wenig beachtet und stimmt am besten mit dem bakteriologischen Fund überein.

Deshalb ist auch die Grenze für das Vorhandensein dieser Pneumonien auf den 3. Lebenstag festgsetzt; denn je jünger die Kinder sind, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, daß sie während oder kurz nach der Geburt infiziert worden sind. Für diese Grenze spricht auch der Umstand, daß Pneumonien, die durch Aspiration von fötidem Uterininhalt entstanden sind, den Tod in der Regel am 3.—4. Lebenstage herbeiführen. Die Grenze ist eher etwas zu niedrig gesetzt, indem eine ausgesprochene Pneumonie am 4. Lebenstage, wahrscheinlich auch während der Geburt oder kurz nach derselben, entstanden ist. Auf der andern Seite ist es aber klar, daß, je länger das Kind gelebt hat, desto häufiger liegt die Möglichkeit für eine Infektion vor und desto schwieriger wird es, nachzuweisen, wie die Pneumonie entstanden ist.

Literatur.

Ahlfeldt, Festskrift f. Ludwig. 1890 (Marburg), cit. efter Reifferscheid. — *Bosso*, Cit. efter Centralbl. f. alg. Pathologie. 1911. No. 13. — *Cohn* u. *Neumann*, Virchows Arch. Bd. 126. — *Gastou* et *Renard*, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1892. — *Geyl*, Arch. f. Gyn. 1880. Bd. 15. — *Grisolle*, Traité pratique de la pneumonie. 1841. pag. 98. — *Gärtner*, Zbl. f. Gyn. 1891. Bd. 15. S. 561. — *Hecker*, Arch. f. Gyn. 1896. Bd. 10. — *Hochheim*, Path.-anat. Arbeiten. J. Orth gewidmet. Hirschwald, Berlin 1903. — *Hohenhausen*, Inaugural-Dissertation. Dorpat 1895. — *Howitz*, Hospitalstidende 32—34. 1862. — *Kreibich*, Beiträge zur klin. Med. u. Chir. 1896. Zitiert nach Eppingen. Die Krankheiten der Lungen. Lubarsch-Ostertag. 1898. III. Jahrgang. — *Krönig*, Zbl. f. Gyn. 1893. Bd. 18. S. 3. — *Legry-Dubrisay*, Arch. de Tocol u. de Gyn. Tome 31. S. 599. Cit. efter Runge. — *Lubarsch*, Virchows Arch. Bd. 123. — *Linser*, Über den Bau und die Entwicklung der elastischen Fasern der Lunge. Merkels anatomische Hefte. 1900. Bd. 13. — *Maslovsky*, Zbl. f. Gyn. 1894. Bd. 18. S. 797. — *L. Meyer*, Bibliothek for Läger. 1891. 7. Rakke. Bd. 2. — *Orth*, Archiv der Heilkunde. 13. Jahrgang. 1872. — *Sevestre*, Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 1887. — *Silbermann*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1884. Bd. 34. — *Schultze*, Verhandl. der patholog. Gesellschaft. 1908. — *Sudzucki*, Virchows Archiv. Bd. 157. — *Reber*, Ztschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1905. Bd. 54. — *Reifferscheid*, Dtsch. med. Woch. 1911. No. 19. — *Runge*, Die Krankheiten der ersten Lebenstage. (Enke, Stuttgart 1906). — *Walthart*, Arch. f. Gyn. 1895. Bd. 48. — *Wulff*, Festschrift f. R. Virchow.



X.

(Aus dem Städtischen Kinderspital in St. Petersburg.)

Galopprhythmus und Extrasystolen bei der diphtherischen Myokarditis.

Von

Dr. WOLDEMAR BLACHER.

(Hierzu 10 Abbildungen im Text.)

Überblickt man die gesamte Literatur über den Galopprhythmus, so begegnet man wohl bei allen Autoren ein und derselben Ansicht, daß 2 Grundtypen des Galopprhythmus — ein präsystolischer und ein protodiastolischer — zu unterscheiden sind.

Es ergibt sich diese Notwendigkeit nicht so sehr aus einer verschiedenen klinischen Bedeutung der beiden Typen für Prognose und Therapie, als gerade aus rein theoretischen Erwägungen in betreff der Entstehungsursache.

Es wird das Auftreten sowohl des präsystolischen als auch des protodiastolischen Galopprhythmus von vielen Klinikern (*Gerhardt*, *Obrastzow*, *Päßler* u. A.) als ein Zeichen bedrohlicher Herzschwäche, und zwar einer bedeutenden Herabsetzung des Tonus der Ventrikelmuskulatur angesehen, während *die Entstehungsursache* der beiden Typen mit zwei gänzlich verschiedenen Momenten einer Herzrevolution in Beziehung gebracht wird, und zwar: der präsystolische Galopprhythmus — mit einer aktiven Erscheinung, nämlich einer qualitativen oder quantitativen Änderung der Vorhofsaktion (*Krieger* und *Schmall*), der protodiastolische dagegen mit einem passiven Geschehnis im Beginne der Diastole.

Die Deutung der letzteren hat seit *Potain*, der ihm Namen, klinische Bedeutung und Erklärung gab, weiter keine Wandlungen erlitten; daher sei seine Theorie hier kurz erwähnt.

Potain will die Ursache des 3. Tones und des demselben entsprechenden Stoßes in den Wandschwingungen des dilatierten und infolge pathologischer Prozesse, seines Tonus beraubten Ventrikels erkannt haben. Die Kraftquelle, die solche Schwingungen verursachen könnte, vermutete *Potain* in dem brüsken Einströmen des

in Vorhof und Lungengefäßen rückgestauten Blutes in den Ventrikel. Bei denjenigen Kranken, denen die *Potain*sche Lehre ihre Entstehung verdankt, lagen allerdings derartige Verhältnisse vor: es waren Typhuskranke und Nephritiker mit Herzsklerose, parenchymatösen Veränderungen des Herzmuskels und Herzerweiterung. Die *Potain*sche Lehre empfing aber schon zu seinen Lebzeiten einen empfindlichen Stoß durch die Veröffentlichungen *Bariés*, welcher eine Reihe von herzgesunden Individuen beobachtete, die einen deutlichen Galopprhythmus hören ließen. Diese Tatsache ist auch neuerdings von *Einthoven*, *Gibson* und *Thayer* bestätigt worden. Letzterer hörte nicht nur einen dritten Ton, sondern lieferte auch Kardiogramme herzgesunder Individuen, in welchen das kardiographische Äquivalent des 3. Tones — die protodiastolische Erhebung — unverkennbar war. Die *Potain*sche Forderung einer pathologischen Ventrikelwand wurde daher von *Gibson* und *Thayer* zurückgewiesen, während sie, das Prinzip der Passivität des Vorgangs beibehaltend, die Entstehung des 3. Tones durch plötzliche Stellung der Kuspidalklappen im Beginne der Diastole zu erklären suchten. Es darf nicht wundernehmen, daß in Anbetracht solcher Publikationen auch der Gedanke erweckt wurde, es könne sich um schon in der Norm bestehende pathologisch gesteigerte Erscheinungen handeln (*Fr. Müller*).

Besondere Betrachtung verdient noch die Dissertation von *Henry Chauveau*, der die Resultate seiner klinischen und experimentellen Studien scharf präzisiert zum Ausdruck brachte. Mit Recht hebt er hervor, daß man viel zu sehr auf rein physikalische Ursachen der Herzbewegung achtgegeben und die Innervation des Organs gänzlich außer acht gelassen habe. Er spricht als erster den Gedanken aus, daß es sich bei dem akzidentellen Ton und Stoß auch bei protodiastolischem Galopprhythmus um aktive Vorgänge, etwa Papillarmuskelkontraktion handeln müsse.

Es folgt nun im Jahre 1904 die physiologisch noch wenig begründete Annahme *Brauers*, der dem Ton und Stoß eine aktive Diastole im Sinne einer Kontraktion dilatatorischer Fasern zugrunde legte.

Nach dem Gesagten muß man den Eindruck gewinnen, daß bis dahin etwas Sicheres über die Entstehungsursache bes. des protodiastolischen Galopprhythmus noch nicht erzielt worden ist. Da mir der Verlauf der diphtherischen Myokarditis für das Studium des Galopprhythmus so außerordentlich günstig erschien, so schenkte ich meine besondere Aufmerksamkeit den Beziehungen



des 3. Tones zu den überaus rasch sich vollziehenden dynamischen und funktionellen Veränderungen des Kreislaufs.

Die klinische Deutung der Herzschwäche bei der diphtherischen Myokarditis fußt auf den experimentellen Untersuchungen von *Romberg* und *Päßler*, welche eine *medulläre Gefäßparalyse* als den Hauptgrund der Herzschwäche erkannten.

Klinisch tritt dieselbe in einer schroffen Blutdrucksenkung und bedeutenden Abnahme der Füllung der Arterien in Erscheinung. Da eine große Blutmenge in die paralysierten Gefäße des Splanchnicusgebietes aufgenommen und von der Zirkulation ausgeschaltet wird, so werden die übrigen Organe, insbesondere die Haut anämisch. bei Diphtheriekranken „leichenblaß".

In der Folge treten Erscheinungen der Dekompensation ein; Stauung im kleinen Kreislauf, Leberschwellung und Herzerweiterung. Diese Erscheinungen deuten schon auf eine *herabgesetzte Leistungsfähigkeit des Herzmuskels hin* (*Romberg*).

Letzteres ist gleichfalls experimentell sichergestellt (*Steyskal* und *Enriquez*).

Wir haben es also mit 2 den Kreislauf schädigenden Faktoren zu tun: 1. *Schädigung der Vasomotorenzentren* und 2. *Schädigung des Herzmuskels*.

Das klinische Bild der diphtherischen Myokarditis zeigt aber. daß nicht alle Veränderungen der Zirkulation auf die beiden Faktoren allein zurückgeführt werden können. Der gesamte Charakter der Herztätigkeit steht gerade in *pathologischen Verhältnissen* in Abhängigkeit von dem Tonus des vegetativen Nervensystems.

Bekanntlich beeinflußt das autonome Nervensystem — der Vagus — die Herzfunktion in negativer Richtung, d. h. er setzt die Schlagfolge, die Kontraktilität und die Anspruchsfähigkeit herab. *Sein Antagonist* dagegen. „das sympathische Nervensystem" steigert diese Funktionen.

Die physiologischen Experimente zeigen, daß der Einfluß des extrakardialen Nervensystems um so stärker hervortritt, je mehr der Herzmuskel geschädigt ist.

Bei der diphtherischen Myokarditis ist der Tonus des vegetativen Nervensystems von der größten Bedeutung für die Herztätigkeit. Eine solche Annahme ist schon deshalb berechtigt, da. wie eben erwähnt. das Diphtheriegift in erster Linie die medullären Zentren angreift.

Im Jahre 1910 (Jahresb. des Kinderärzte-Vereins zu St. Petersburg) habe ich mehrfach darauf hingewiesen, daß für die Beurteilung der Herztätigkeit bei der diphtherischen Myokarditis gerade diese Elemente die größte Beachtung verdienen.

Im klinischen Bilde einer schweren diphtherischen Myokarditis unterscheide ich 2 Perioden: *die erste*, die etwa 2 Wochen dauern mag, läßt sich dadurch erkennen, daß die gesamten Herzfunktionen sich *in negativer Richtung bewegen*, nämlich: Verlangsamung des Herzschlags, Abnahme der Kontraktilität und offenbar auch der Anspruchsfähigkeit. Klinisch äußert sich dies in Herabsetzung der Pulsfrequenz, Leiserwerden der Aorta- und Mitraltöne, Schwäche des Spitzenstoßes und rapider Blut- und Pulsdrucksenkung. *Daß Reizerscheinungen von seiten des autonomen Nervensystems* mit im Spiele sind, läßt sich dadurch nachweisen, daß in den meisten Fällen die negativ-chronotropen Einflüsse vermittels Atropin aufgehoben werden. Auch die Kontraktilität vermochte ich in einigen Fällen durch Atropin bedeutend zu steigern mit gleichzeitiger Blut- und Pulsdrucksteigerung auf 20 mm Hg und mehr.

Die 2. *Periode* läßt sich in dem Ansteigen des Maximaldrucks und, in langsamerem Tempo, auch des Pulsdruckes und Steigerung der Pulsfrequenz erkennen. Die Aorten- und Mitraltöne werden lauter, die letzteren sogar klingend, die Herztätigkeit wird erregt, der Spitzenstoss schnellend und hebend unter gleichzeitiger Erschütterung der Brustwand.

Obgleich das Myokard in dieser Zeit, d. h. nach der 2. Woche, die größten anatomischen Schädigungen zeigt (interstitielle Myokarditis), arbeitet das Herz im Vergleich zu der 1. Periode mit weit größerer Energie, was wohl auf ein Überwiegen des Sympathikotonus zurückgeführt werden kann. Gleichsinnig mit dem Umschlag der Herzfunktionen in positiver Richtung erfolgt in der 2. Periode der diphtherischen Myokarditis auch eine langsame Steigerung des Gefäßtonus, was aus dem Erscheinen der Elastizitätselevationen im Sphygmogramm mit gleichzeitiger Blutdrucksteigerung zu ersehen ist. Jedenfalls scheinen beide Faktoren, nämlich Verschiebung des Gleichgewichtszustands des vegetativen Herznervensystems und Zunahme des Gefäßtonus, *gleichzeitig und gleichsinnig, d. h. in positivem Sinne* die Herztätigkeit zu beeinflussen, wie wir das z. B. bei Adrenalin in pathologischen Zuständen sehen.

Folgende Krankengeschichte möge die soeben besprochenen Verhältnisse veranschaulichen.

Soja Makina, 8 Jahre alt, wird am 2. Krankheitstage, am 13. I. 1911 in die Diphtheriestation eingeliefert. Seruminjektion 4000 I.-E.

14. I. Status. Starke ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes, des Halses und der Brust. Dicke, speckige Beläge auf Mandeln und Gaumen. Zunge trocken, belegt, Puls von guter Füllung, regelmäßig, 120. Blutdruck max. = 105, min. = 80. Herztöne laut und rein; keine Exzitantien, nur Kochsalzeinläufe. Temperatur 38,7.

15. I. (4. Tag). Allgemeinbefinden besser. Ödem geringer, senkt sich jedoch tiefer hinab. Beläge ebenso. Puls 112, voll und regelmäßig. Max. = 110, min. = 90. Herztöne laut. Herzgröße $\frac{4 \cdot 7{,}5}{13}$. Temperatur 38,6. 6000 I.-E.

16. I. Ödem und Beläge schwinden. Puls 110, Füllung etwas geringer. Max. = 100, min. = 85. Temperatur 37,2. Herztöne laut und rein.

17.—18. I. Puls 96, Füllung läßt nach. Max. = 90, min. = 75. Temperatur 36,5. Herzgröße $\frac{5{,}5 \cdot 9.}{14{,}5}$.

19. I. (8. Tag). Puls 90, Füllung bedeutend geringer. Max. = 85, min. = 70. Kind wird sehr bleich. 1. Mitralton dumpf. Aortentöne leise. II A. P. bedeutend verstärkt.

21. I. (10. Tag). Puls 82, klein. Max. = 75, min. = 60. Extreme Blässe der Hautdecken, Kühle der Extremitäten. Vollkommene Anorexie. Häufiges Erbrechen.

23. I. Allgemeinbefinden sehr schlecht. *Puls 100*, fadenscheinig. *Max. = 80*, min. = 70. Leber vergrößert und schmerzhaft. Spitzenstoß tritt deutlicher hervor. Herztöne sehr dumpf. Halsvenen stark gefüllt. Herzgröße $\frac{5{,}7 \cdot 10{,}7}{16{,}5}$. Erbrechen.

Von diesem Tage an beginnt die II. Periode, d. h. die Herzfunktionen bewegen sich von nun an in „positiver Richtung“.

25. I. Puls 114, fadenscheinig. Max. = 80, min. = 75. II A. P. wird sehr laut. Aortentöne etwas lauter. Leber sehr schmerzhaft. Erbrechen läßt nach; es stellt sich Appetit ein. Zum erstenmal Extrasystolen. Temperaturen unter normal.

26. I. Puls 110, fadenscheinig. Max. = 85, min. = 75. Kräftiger Spitzenstoß im V. IR. Sehr häufige Extrasystolen. Herzgröße $\frac{4{,}3 \cdot 11{,}5}{17}$. Beim Aufrichten zum erstenmal protodiastolischer Galopprhythmus (Abkürzung Prot. GR.) an der Herzspitze. Prot. Erhebung im Kardiogramm verschwindet beim Exspirium. Gleichfalls der GR. Jugularis-Puls: a und c = Wellen gut ausgeprägt.

27. I. (16. Tag). Puls 112, fadenscheinig. Max. = 95, min. = 85, dikrot. II A. P. klingend; Aorten- und Mitraltöne lauter. GR., prot. Erhebung stärker ausgeprägt. Steiler Anstieg der s- und a-Welle im Jugularpuls. s-Welle beginnt synchron anzusteigen mit dem anakroten Schenkel der prot. Erhebung. Leber schmerzhaft.



29. I. Puls 120, etwas voller. Max. = 90, min. = 80. Starker und hebender Spitzenstoß. Herzgröße $\frac{4,3 \cdot 13,2}{16}$. II A. P. klingend, Aorten- und Mitraltöne laut. Jugularvene nur wenig geschwollen. Beständiger GR., Extrasystolen häufig. Leber um 2 Finger breit zurückgegangen, nur leicht empfindlich. Allgemeinbefinden besser, guter Appetit.

31. I. Puls 104, bedeutend voller. Max. = 95, min. = 75. Dikrotie weniger stark ausgeprägt. Herzgröße $\frac{4,3 \cdot 12,2}{16}$. Die s- und a-Welle der Jugularis steil und hoch. Die x-Senkung, die bis dahin sehr flach erschien, ist besser markiert. GR. laut an der Herzspitze. Extrasystolen.

1. II. Puls 108, Füllung nicht schlecht. Spitzenstoß schnellend. Max. = 100, min. = 75. Mitraltöne und II A. P. klingend. Aortentöne noch dumpf. Extrasystolen seltener. Zeitweise GR. Leber geht zurück. Dikrotie nur angedeutet. Im Jugularpuls ist die a-Welle hoch und steil; s-Welle nur zuweilen zu konstatieren; x-Senkung ist gut markiert.

7. II. (27. Tag). Puls 134. Max. = 105, min. = 85. Sehr erregte Herztätigkeit. Systole = 0,25 Sekunden. Diastole = 0,2 Sekunden. Extrasystolen sehr oft. GR. laut und konstant. Prot. Erhebung stark ausgebildet. s- und a-Welle sehr hoch, fließen zusammen. Die c-Welle im Jugularpuls tritt stärker hervor.

14. II. Von diesem Tage an verschwindet GR. und prot. Erhebung. Die Jugularvenen schwellen ab. a- und c-Welle dominieren im Bilde der Jugularkurve. Dikrotie schwindet. Es treten die Elastizitätselevationen stark hervor. Puls 114. Max. = 110, min. = 75. Heftiger Spitzenstoß. Herztöne laut und klingend. Herzgröße $\frac{4,5 \cdot 10,5.}{14}$ Leber bedeutend abgeschwollen und nicht empfindlich auf Druck. Puls ganz guter Füllung.

20. II. erfolgt Lähmung des Zwerchfells, und der Tod tritt nach etwa 12 Stunden ein. Hierzu wäre zu bemerken, daß dieser Fall ohne jegliche Herzmittel von mir behandelt worden ist.

Wie verhält sich nun der Galopprhythmus im klinischen Bilde der diphtherischen Myokarditis?

Es kamen im ganzen 7 Fälle schwerer, 5 Fälle einer mittelschweren und 1 Fall einer leichten Diphtherie zur Beobachtung, welche sämtlich Galopprhythmus aufwiesen.

In den 7 Fällen der schweren Diphtherie waren die beiden Perioden der diphtherischen Myokarditis deutlich voneinander getrennt.

Der Galopprhythmus begann wahrnehmbar zu werden am Ende der 1. Periode oder zum Beginn der 2. Periode und *verstärkte sich und wurde konstanter zu hören mit der Entwicklung dieser Periode.*

In keinem der 7 Fälle fiel der Galopprhythmus mit dem Maximum der negativ chronotropen Einflüsse zusammen. Stets



erschien der 3. Ton zur Zeit der erhöhten Pulsfrequenz. In 3 Fällen war der Puls von 65 auf 110—120 angestiegen. In den übrigen Fällen war die Differenz nicht so groß.

Aus den Blutdruckkurven ersieht man, daß die ersten Anzeichen eines 3. Tones in 3 Fällen mit dem niedrigsten Stand des Maximaldruckes und der Druckamplitude zu beobachten waren. In 3 Fällen wurde der 3. Ton erst hörbar, als der Maximaldruck schon auf 10—15 mm angestiegen war, wobei die Druckamplitude sich zu vergrößern pflegte.

In allen diesen 6 Fällen aber wurde der Galopprhythmus erst dann *konstant und laut hörbar, als der Maximaldruck schon eine beträchtliche Höhe erreicht hatte* (von 75 auf 100).

Die Aortentöne waren zu Beginn des Galopprhythmus kaum zu hören, nahmen aber mit Verstärkung des 3. Tones gleichfalls an Intensität zu. Anders verhielt sich II A. P., der meist schon zu Beginn des Galopprhythmus klingend war und die Orientierung bei der Bestimmung der Provenienz der einzelnen Schallerscheinungen erleichterte. Fast in allen Fällen war der II A. P. das 1. Glied im Daktylusrhythmus.

Wie auch bei anderen Erkrankungen des Herzens, ist auch bei der diphtherischen Myokarditis der Galopprhythmus am häufigsten bei den Erscheinungen der *Dekompensation* anzutreffen.

In 6 unserer Fälle waren die ersten Anzeichen einer Dekompensation — nämlich stärkere Füllung der Halsvenen, Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der Leber — schon wenige Tage vor dem Auftreten des 3. Tones zu beobachten; nur in 1 Falle schienen die Stauungsserscheinungen dem Auftreten des Galopprhythmus nachzufolgen.

Da 4 dieser Patienten schon zwischen dem 18. und 26. Tage an Herzinsuffizienz zugrunde gingen, so war es ja natürlich, daß während der Zunahme der Stauungserscheinungen der Galopprhythmus die ganze Zeit hindurch anhielt. Bei einem von diesen Fällen verschwand der 3. Ton 2 Tage vor dem Tode trotz beträchtlicher Zunahme der Stauungserscheinungen.

In 2 Fällen dagegen, die erst spät, nämlich am 38. und 42. Krankheitstage an Diaphragmaparalyse nach vollständigem Schwinden der Stauungserscheinungen letal endeten, war der 3. Ton am lautesten und konstant zu einer Zeit (19.—25. Krankheitstag) zu hören, wo die Stauungserscheinungen kaum noch zu konstatieren waren, und der Blutdruck eine beträchtliche Höhe (90—95) erreicht hatte. Beide Fälle wiesen den protodiastolischen



Typus auf. Ferner waren die Stauungserscheinungen in einem schweren Falle nur gering, und in einem mittelschweren und einem leichten Falle überhaupt nicht zu beobachten, während bei diesem 3. eine geraume Zeit hindurch der protodiastolische Galopprhythmus laut und konstant an der Herzspitze zu hören war.

Diese Beobachtungen lassen sich mit der *Potain*schen Lehre, die doch für die Entstehung des 3. Tones ein brüskes Hineinströmen des Blutes, also eine Rückstauung des Blutes mit gleichzeitiger Herzerweiterung zur Voraussetzung hat, nicht in Einklang bringen.

Fast ebenso steht es mit der Volumzunahme des Herzens.

Das Herz beginnt sich zu erweitern noch vor dem Auftreten der Stauungserscheinungen, also gleichfalls vor dem Hörbarwerden des Galopprhythmus; die Erweiterung schwindet aber nicht mit dem Zurückgehen der Stauungserscheinungen, so daß in denjenigen Fällen, die entweder zur Rekonvaleszenz kamen oder erst spät, im 2. Monat der Erkrankung, akuten Lähmungen erlagen, noch eine bedeutende Erweiterung der Herzgrenzen konstatiert werden konnte, wo doch keine Spur von Galopprhythmus mehr zu hören war.

In 1 Fall beobachtete ich schon eine Verkleinerung der Herzgrenzen zu einer Zeit, wo der Galopprhythmus erst recht scharf und konstant hervortrat.

Solche Befunde an diphtheriekranken Herzen lassen vermuten, daß die *häufige Koinzidenz von Galopprhythmus, Herzerweiterung und Dekompensation noch nicht berechtigt, das Wesentliche bei der Erklärung des Galopprhythmus in diesen Faktoren zu suchen.* In der Tat sehen wir uns in unseren Erwartungen getäuscht, wenn der 3. Ton mit dem Schwinden der Dekompensation und Nachlassen der Herzdilatation stärker an Intensität und konstanter wird. Wir können auch die Tatsache, daß das nicht erweiterte, vollständig suffiziente Herz deutlichen protodiastolischen Galopprhythmus aufweist, als der *Potain*schen Lehre widersprechend bezeichnen, denn *Potain* leitet den 3. Ton von einer rein passiven plötzlichen Dehnung, resp. Schwingungen des des Tonus beraubten erweiterten Herzens ab.

In solchen Fällen würde dieser Lehre gemäß die Ventrikelwand weder die Fähigkeit haben, in der Diastole hörbare Schwingungen auszuführen, noch würde die vis a tergo vorhanden sein, die diese Schwingungen verursachte.



Viel bedeutsamer ist die Tatsache, daß in allen Fällen der 3. Ton in *der Periode* der Erkrankung auftrat, wo der *Umschlag der Funktionen des Herzens aus der negativen in die positive Richtung erfolgte*.

Dieser Umschlag bezieht sich nicht nur auf die chronotropen und inotropen Einflüsse, sondern auch auf die Anspruchsfähigkeit und Neigung zur Automatie der Ventrikel.

In allen Fällen konnte ich nämlich beobachten, wie kurz vor und während des Auftretens des 3. Tones die regelmäßige Schlagfolge des Herzens von *Extrasystolen* unterbrochen wurde, und zwar: *je höher der Blutdruck anstieg*, *je frequenter der Puls*, je lauter die Aortentöne wurden, kurz, *je weiter hinein in die 2. Periode die Erkrankung verlief, desto häufiger wurden die Extrasystolen*.

Ich erwähne noch, daß in den 2 Fällen, die an Paralyse im späten Stadium starben, vom 12.—23. Tage *sowohl Galopprhythmus als auch Extrasystolen seltener wurden*, um bald gänzlich zu verschwinden. Auch in einem 3. Falle, der an einer Pneumonie starb, verschwanden Galopprhythmus und Extrasystolen fast gleichzeitig zwischen dem 16. und 21. Tage.

Wir sehen also den 3. Ton bei der diphtherischen Myokarditis in der Periode *der Herzerregung*, *der gesteigerten Kontraktilität und Anspruchsfähigkeit auftreten*.

Ebenso bedeutsam ist aber auch ein rein dynamisches Element des Kreislaufs — *das Ansteigen des Maximaldrucks (nicht seine absolute Höhe)*, was wohl in der Hauptsache auf die Steigerung des Gefäßtonus zurückgeführt werden kann. Auch die Sphygmogramme deuten auf eine Zunahme des Gefäßtonus in der 2. Periode der Myokarditis hin, da die Dikrotie allmählich geringer wird und späterhin auch die Elastizitätselevationen wieder erscheinen. Dieses Verhalten des Pulses trat besonders bei den Kranken hervor, welche die Zeit der Dekompensation überlebten.

Ist diese Bedeutung der dynamischen Elemente für die Entstehung des 3. Tones und der Extrasystolen, wie es sich aus dem klinischen Bilde ergibt, richtig eingeschätzt, so würde man Galopprhythmus und Extrasystolen *durch künstliche Einschaltung von Widerständen in den großen Kreislauf leicht hervorrufen können*.

Das ist auch in der Tat der Fall. So gelang es mir bei einem diphtheriekranken Kinde, welches zu Extrasystolen neigte, durch Kompression der unteren Extremitäten mit Gummibinden, nicht nur Häufung der Extrasystolen, sondern nach 10—15 Minuten



einen Bigeminus, beruhend auf Extrasystolen, hervorzurufen. Der Blutdruck stieg dabei auf 15 mm Hg an. Nach Lösung der Binden waren die Extrasystolen gleich verschwunden. Wie andere Versuche zeigen, gelingt das nur bei solchen Patienten, bei denen man, wenn auch selten, auch vor dem Versuche Extrasystolen beobachtete.

Der Patient muß also sozusagen *auf Extrasystolen eingestellt sein*, um auf eine künstliche Einschaltung von Widerständen mit häufigen Extrasystolen reagieren zu können.

Es ist also die Einschaltung des Widerstandes und ihre Folgen (Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf und endokardiale Drucksteigerung) noch *nicht als unmittelbarer Erzeuger dieser Extrareize* anzusehen, vielmehr dürften die Extrareize in der Ventrikelmuskulatur schon vorgebildet sein, um bei der Einwirkung des erhöhten Blutdruckes über die Schwelle gehoben zu werden. *Der gesteigerte Widerstand ist also nur der Wecker latent vorgebildeter Extrareize.* Die Herzmuskelzellen könnten zur Auslösung von Extrasystolen befähigt werden, entweder unmittelbar durch die Einwirkung von Diphtheriegift selbst oder auch indirekt durch das vegetative, resp. endokardiale Nervensystem, oder es könnte beides zusammenwirken.

Wenn ich nun diphtheriekranken Kindern, die auf *Galopprhythmus sozusagen eingestellt waren*, d. h. Galopprhythmus nur bei Aufregungen, Lageveränderungen auf kurze Zeit hören liessen, gleichfalls vermittels Gummibinden Widerstände einschaltete und den Blutdruck auf 10 mm Hg ansteigen ließ, so reagierten sie gleichfalls mit Galopprhythmus; zuweilen ließ sich der 3. Ton lange Zeit hören, zuweilen nur, solange die Drucksteigerung andauerte. Nach Lösung der Binden war der 3. Ton nicht mehr vorhanden.

Dieses gilt sowohl für den präsystolischen als auch für den protodiastolischen Typus.

Galopprhythmus und Extrasystolen verhalten sich also nicht nur im klinischen Bilde, sondern auch sozusagen experimentell, d. h. künstlich geschaffenen Widerständen gegenüber, vollständig analog.

Was zunächst den präsystolischen Galopprhythmus anbetrifft, welchem offenbar ein aktiver Vorgang — eine verstärkte Vorhofssystole — zugrunde liegt, so mag die Einschaltung von Widerständen und ihre Folgen (endokardiale Drucksteigerung) eine Steigerung der Vorhofskontraktilität zur Folge haben[1]). Es würde sich also hier

[1]) Wie aus dem Folgenden zu ersehen ist, ist eine *Verstärkung* der Vorhofsystole durchaus nicht ein dringendes Postulat für die Entstehung des präsystolischen Galopprhythmus. Die Bildungsstätte desselben scheint eher



um schon in der Norm bestehende, pathologisch gesteigerte aktive Vorgänge handeln. Solch ein aktiver Vorgang müßte sich auch im Kardiogramm bemerkbar machen.

Schon von *Kriege* und *Schmall* wurde im Kardiogramm unmittelbar vor der Systole eine Erhebung beschrieben, die von ihnen als der Ausdruck einer verstärkten Vorhofsaktion aufgefaßt wurde.

Einen präsystolischen Galopprhythmus, also eine präsystolische Zacke habe ich bei 5 meiner Diphtheriepatienten vorgefunden.

Bei allen diesen 5 Kranken erschien der 3. Ton in der 3. Woche der Erkrankung und war von *Blutdrucksteigerung und Extrasystolen* begleitet. *Stauungserscheinungen waren nicht vorhanden.* Bei zweien war auch das Herz *nicht erweitert*, während bei den anderen nur eine geringe Erweiterung zu konstatieren war.

Bei 3 dieser Kranken konnte ca. 1 Woche nach dem Erscheinen des Galopprhythmus eine unbedeutende ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes konstatiert werden.

Die Albuminurie überstieg nicht 1 pro mille nach *Esbach*. Formenelemente waren nur sehr spärlich vorhanden.

Zweifellos konnten hier Galopprhythmus und Extrasystolen als Frühsymptome einer Tonuszunahme peripherer Strombahnen infolge einer leichten Nierenaffektion aufgefaßt werden.

Mit dem Abfall der Gewichtskurve oder schon etwas früher verschwanden sowohl Extrasystolen als auch Galopprhythmus. Daß Ton und Zacke resp. Stoß in ursächlichem Zusammenhang stehen, unterliegt keinem Zweifel.

Hier bringe ich Kurve I und Kurve II, die am 22. Tage einer mittelschweren Diphtherie aufgenommen worden sind. Kurve I läßt eine deutliche präsystolische Zacke erkennen[1]).

Wenn wir nun in dieser Kurve das a—c-Intervall berechnen, so erhalten wir einen im Verhältnis zum protodiastolischen Galopprhythmus ziemlich hohen Wert — nämlich a—c = 0,15—0,16 Sekunden, bei den Fällen von protodiastolischem Galopprhythmus

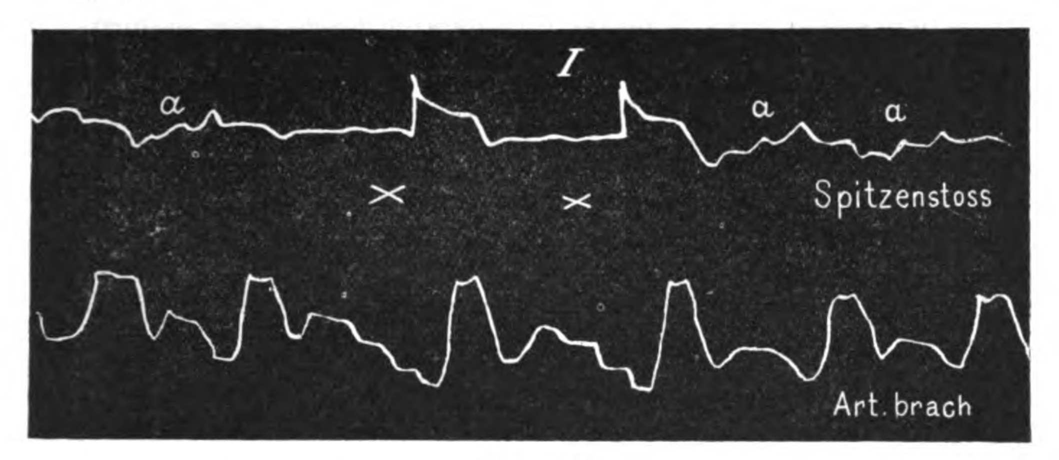
---

in der Ventrikelmuskulatur zu liegen, und die gesteigerte Reaktionsfähigkeit der letzteren scheint für die Entstehung des präsystolen Tones und Stoßes in erster Linie in Frage zu kommen.

[1]) Diese Zacke kann nicht der Ventrikelsystole angehören, denn wir würden bei solcher Auslegung die Anspannungszeit auf 0,2 Sekunden zu schätzen haben, was ich bei diphtheriekranken Kindern noch nie beobachtet habe. Die durchschnittliche Anspannungszeit belief sich auf ca. 0,05 bis 0,065 Sekunden. Wir erhalten auch in der Tat diese Zahl, wenn wir die Systole nach der präsystolischen Zacke beginnen lassen.



nur a—c = 0,12 Sekunden. Ebenso verhält es sich mit dem a—v-Werte.



Curve I.
Präsystol. Galopprhythmus. Aufgenommen in Rückenlage des Patienten. Den bradykard. Perioden (× ×) von 0,83 Sek. Dauer entspricht keine präsyst. Erhebung. Letztere (a) ist bei den übrigen Perioden von 0,6 Sek. Dauer gut ausgeprägt.

Wir sehen also auch in unserem Falle von präsystolischem Galopprhythmus eine verlangsamte Reizleitung, was schon von *Fr. Müller* beobachtet worden ist.

Als ich bei diesem Kranken zum ersten Male eine Andeutung des 3. Tones nur bei Aufregungen und Lageveränderung wahrnahm (am 17. Krankheitstage), so konnte ich auch vermittels Anlegung der Gummibinden an die unteren Extremitäten eine präsystolische Zacke hervorrufen, welche nach Lösung der Binden sofort verschwand.

Ferner zeigte es sich späterhin, daß in liegender Stellung Ton und präsystolische Zacke gut ausgebildet waren (Kurve I); ließ ich aber den Kranken aufstehen, so verschwanden *sofort* sowohl der Ton als auch die präsystolische Zacke (Kurve II).



Curve II.
Derselbe Patient wie Curve I, aber in aufrechter Stellung. Die präsyst. Erhebung ist spurlos verschwunden. Die Länge der Perioden ist etwa die gleiche geblieben (0,62 Sek.).



Welches ist nun der Grund dieser Erscheinung? Da die Differenz der Pulsfrequenz im Liegen und Stehen unbedeutend war (6—10 Schläge), 2 mal sogar die Frequenz die *gleiche* blieb, so dürfte die *Schlagfolge an und für sich keine bedeutende Rolle spielen.*

Auch der Blutdruck in der Art. brach. gemessen, schien für die Entstehung des Galopprhythmus nicht von entscheidender Bedeutung zu sein, denn 2 mal blieben sich die Werte im Liegen und Stehen vollständig gleich (einmal 75—65; das andere Mal 85—65), und dennoch verschwand der im Liegen beobachtete Galopprhythmus und die präsystolische Zacke *im Stehen sofort und vollständig.*

Es ist auch kaum anzunehmen, daß unter solchen Bedingungen die endokardialen Druckverhältnisse solchen bedeutenden Veränderungen unterliegen, daß man diese Tatsache durch rein mechanisch-passive Vorgänge erklären könnte.

Dagegen kann bei Gleichbleiben des Blutdruckes in den peripheren Strombahnen und der Schlagfrequenz *die Blutverschiebung im Gesamtorganismus eine bedeutende sein und zuungunsten der Blutversorgung des Zentralnervensystems resp. medullärer Zentren ausfallen.*

In der Tat können wir das bei Diphtheriekranken auch beobachten. Bald tritt diese Blutverschiebung beim Aufrichten in einer eminent frequenten Schlagfolge, bald in einer Bradykardie in Erscheinung, oft beobachtet man auch, wie eine Bradykardie plötzlich in hohe Pulsfreqeunz umschlägt. Es tritt auch häufig Übelkeit und Erbrechen auf, oder der Puls wird tadenscheinig bei gleichbleibendem Blutdruck. Es ist also nicht unwahrscheinlich, daß zentrale nervöse Einflüsse für das Verschwinden des Galopprhythmus im Stehen verantwortlich zu machen sind[1]).

Einen Wechsel der Schlagfolge beobachtete ich bei diesem Patienten auch im Liegen, und zwar verhielt sich der Galopprhythmus und die präsystolische Zacke gemäß der Schlagfolge. Bei Tachykardie war die präsystolische Erhebung deutlich zu sehen — bei Bradykardie verschwand sie (auch von *v. Wyß* beobachtet vor dem Inspirium).

Daß *hier Tonusschwankungen von seiten des Vagus* vorlagen, sieht man daraus, daß die bradykardischen Perioden (Kurve I)

[1]) Daß die etwaige Verlagerung oder Umformung des Herzens beim Aufrichten keine Rolle spielt, zeigt sich darin, daß mit angelegten Gummibinden der Galopprhythmus im Stehen noch volle 8 Minuten zu hören war.



nach 0,0006 Atropin verschwanden und der Galopprhythmus stationär wurde.

Wir sehen also, daß die Tonusschwankungen medullärer Zentren einen Einfluß auf den präsystolischen Ton und Stoß ausüben und zwar: *begünstigt das Überwiegen des Vagotonus das Verschwinden des Tones und der präsystolischen Zacke*[1]).

Bestätigt wird diese Annahme dadurch, daß ich bei diesem Kranken durch hypodermische Injektion von 0,008 Pilokarpin 20—30 Minuten post inj. innerhalb 5—8 Minuten Perioden beobachtete, wo kein Galopprhythmus zu hören war und auch der häufige Wechsel von Tachy- und Bradykardie verschwand. Nach dem Schweißausbruch stellte sich der Rhythmuswechsel und der 3. Ton wieder ein.

Wenn der Einfluß des vegetativen Nervensystems bei Atropin- und Pilokarpininjektionen auch nicht so scharf hervortritt, so unterliegt der Einfluß des zentralen Nervensystems auf das Entstehen des 3. Tones wohl keinem Zweifel, wenn die Beobachtung eines solchen Kranken lehrt, wie psychische Erregung sofort den Galopprhythmus hervorzurufen vermag. Sobald nämlich Personen, die dem Kinde Injektionen usw. gemacht hatten, an das Bett herantraten, setzte sofort Galopprhythmus ein, der nach kurzer Zeit wieder verschwand. Dasselbe geschah bei Lachen, Weinen, Schmerzgefühl usw. Ähnlich verhielten sich ja auch die Extrasystolen.

Gewöhnlich war das Erscheinen des 3. Tones von anderen Erscheinungen von seiten des Nervensystems begleitet, wie Gefäßreaktion — plötzliche Röte des Gesichts — oder auch Gefäßkontraktion.

Auch 2 ganz gesunde Kinder mit präsystolischem Galopprhythmus wiesen alle Anzeichen einer neuropathischen Veranlagung auf, wie Zuckungen im Gesicht, gesteigerte Patellarreflexe usw.

Man sieht also, daß *der Zustand des gesamten Nervensystems, seine leichte Erregbarkeit und besonders die Tonusschwankungen des vegetativen Nervensystems für die Entstehung des präsystolischen Galopprhythmus von der größten Bedeutung sind*.

Was nun den *protodiastolischen* Typus des Galopprhythmus

[1]) Auch das von vielen Autoren beobachtete Verschwinden des Galopprhythmus während des Exspiriums läßt als Ursache dieser Erscheinung eine Steigerung des Vagotonus erkennen.



anbetrifft, so finden wir ihn bei der diphtherischen Myokarditis häufiger, und zwar *überwiegend in den schweren Fällen.*

Dem 3. Ton entspricht hier also nicht die Vorhoferhebung im Kardiogramm, sondern eine Erhebung, die an der vorhergehenden Systole sozusagen „klebt". Sein Verhältnis zum klinischen Bilde der diphtherischen Myokarditis ist schon eingehend besprochen worden.

Demnach tritt er ebenso in der Periode der Herzerregung und der gesteigerten Automatie auf. Auf Einschaltung von Widerständen reagiert er ebenso prompt wie der präsystolische Galopprhythmus; gelegentliche psychische Erregungen haben denselben Einfluß. Die neuropathische Veranlagung habe ich auch beim herzgesunden Kinde mit protodiastolischem Galopprhythmus deutlich ausgeprägt gefunden.

Auch bei diesem Typus des Galopprhythmus habe ich beobachtet, wie Ton und Stoß zusammenfallen, und daß sie beide in ursächlichem Zusammenhang stehen. Bei einem 5 jährigen Kinde mit schwerer Diphtherie trat am 19. Krankheitstage Galopprhythmus auf, und zwar wechselte die Herzschlagfolge ungeheuer rasch. Auf 4—5 Schläge mit Galopprhythmus folgten 4—5 Schläge in langsamerem Tempo, die keinen 3. Ton aufwiesen. Legte man die Hand auf die Herzgegend und nahm man das Phonendoskop zwischen die Finger, so konnte man leicht konstatieren, daß diejenigen 4—5 Schläge, denen Galopprhythmus entsprach, von einem beträchtlichen Stoß begleitet waren, die übrigen aber nicht.

Auch bei dem protodiastolischen Galopprhythmus ist die Lageveränderung für sein Erscheinen von der größten Bedeutung. Das Aufrichten des Patienten begünstigt sein Erscheinen auf kurze Zeit, während bei etwas längerem Stehen der 3. Ton und Stoß zu verschwinden pflegen.

Aus alledem sieht man, daß der protodiastolische Galopprhythmus denselben Einflüssen und äußeren Verhältnissen gegenüber sich ähnlich verhält, wie der präsystolische Galopprhythmus.

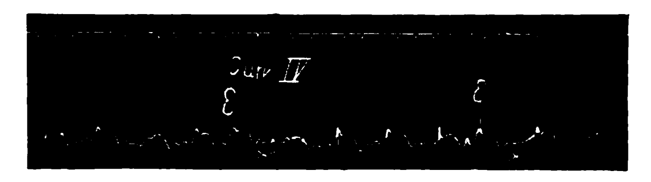
Es ist daher auch *nicht unwahrscheinlich, für die Entstehung des protodiastolischen Typus ebenfalls gewisse aktive Vorgänge verantwortlich zu machen.*

Dies ist um so wahrscheinlicher, als ich bei einem Diphtheriekranken den protodiastolischen Galopprhythmus in einen präsystolischen übergehen sah: Bald erschien der 3. Ton als diastolischer Nachklapp, bald als präsystolischer Vorschlag, bald war die

protodiastolische Erhebung vorherrschend, bald die präsystolische, wobei die protodiastolische fast vollständig verschwand. Gewöhnlich sind bei Galopprhythmus beide Erhebungen ausgebildet. In seltenen Fällen sieht man sie gleich gut ausgebildet und gesondert gezeichnet.



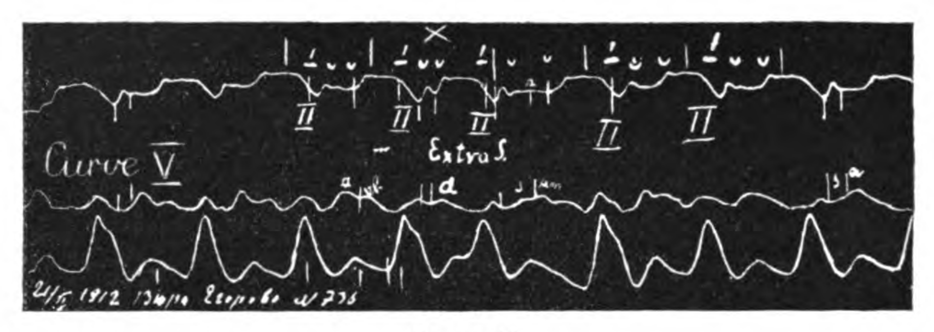
Curve III.
Die kleine spitze Zacke ist die protod. Erhebung, ihr folgt die kaum wahrnehmbare Erhebung der Präsystole.



Curve IV.
Während der kompensat. Pause nach erfolgter Extrasystole (E) sieht man die präsyst. und protod. Erhebungen sich trennen (×).

Im Beginn seines Auftretens zeigt der protodiastolische Galopprhythmus nur eine *steil emporschnellende und steil abfallende Zacke*, welche gleich nach dem Abfall der vorhergehenden Systole beginnt; von der folgenden Systole ist diese Zacke durch eine kaum merkbare Erhebung geschieden, die wohl als Vorhofkontraktion bezeichnet werden kann (Kurve III). In der Tat sieht man auf der in den nächsten Tagen aufgenommenen Kurve IV desselben Kranken, daß die Erhebung zweigipflig wird. Die protodiastolische Zacke ist an die vorhergehende Systole gebunden, die präsystolische aber an die nachlolgende Systole (×), wie das in der kompensatorischen Pause, nach der Extrasystole (E) zutage tritt. Gewöhnlich geht bei protodiastolischem Galopprhythmus bei einer einfallenden Extrasystole die der Vorhofsaktion entsprechende Erhebung in dem anakroten Schenkel der Extrasystole auf (Kurve IV, E); daher bleibt also der der protodiastolischen Erhebung entsprechende Ton bestehen. Da nun bei Diphtherie der Galopprhythmus sehr oft in Form eines Daktylusrhythmus auftritt, wobei das 1. Glied vom klingenden II. Ton gebildet wird, das zweite Glied vom akzidentellen und das 3. vom I. Ton der nächsten Systole,

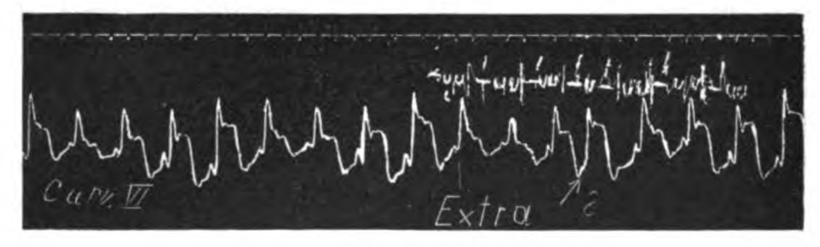
so hört man bei Einfall einer Extrasystole zwischen dem II. Ton der normalen Systole und dem II. Ton der Extrasystole 2 Töne (Kurve V ×). Man müßte nun annehmen, daß, vorausgesetzt, daß die Extrasystole meistenteils mit der Vorhofsaktion zusammenfällt, es möglich wäre, daraufhin einen protodiastolischen vom präsystolischen Galopprhythmus auch ohne Kardiogramm zu unterscheiden.



Curve V.
Protod. GR. Der Daktylus ist eingezeichnet. Das erste Glied desselben ist der II AP (II). Bei einfallender Extrasystole hört man zwischen dem II AP. der normalen und dem II AP. der darauffolgenden Extrasystole 2 Töne. Rhythmus = ⊥ ⌣ ⌣ ⊥ (×).

Das ist aber nicht der Fall, denn bei präsystolischem Galopprhythmus *bleibt im Falle einer Vorhofsextrasystole die Erhebung und der Ton bestehen.* Also auch bei präsystolischem Galopprhythmus können 2 Töne zwischen den Pulmonaltönen der normalen und der nächstfolgenden Extrasystole gehört werden.

Ist aber bei einfallender Extrasystole zwischen den Pulmonaltönen nur 1 Ton zu hören, d. h. fällt der der Vorhofsaktion entsprechende akzidentelle Ton mit dem I. Ton der Extrasystole zusammen, *so kann es sich eben nur um „präsystolischen Galopprhythmus“ handeln* (Kurve VI).



Curve VI.
Präsyst. GR. Daktylus. Bei einfallender ventrikulärer Extrasystole (→) geht die Vorhofszacke in dem anakroten Schenkel der Systole auf. Akzidenteller und I. Ton der Extrasystole fallen zusammen, daher zwischen den beiden Pulmonaltönen nur ein Ton. Rhythmus = ⊥ ⌣ ⊥.

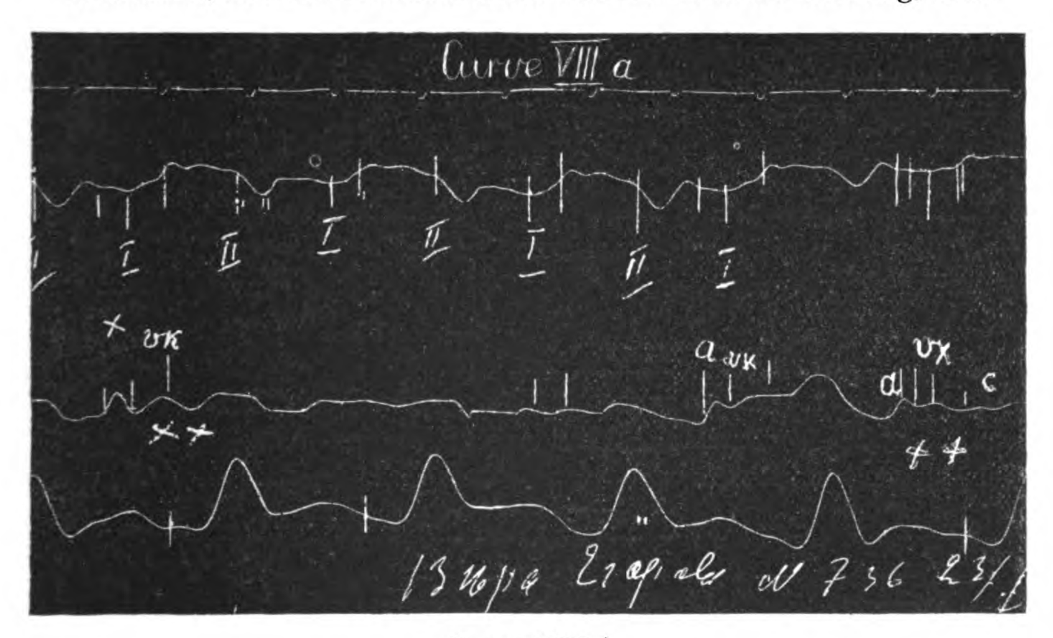


Oft ist scheinbar nur eine Zacke vorhanden; nimmt man aber das Kardiogramm mit schnell rotierender Trommel auf, so hebt sich die protodiastolische Erhebung deutlich von der präsystolischen ab (Kurve VII).



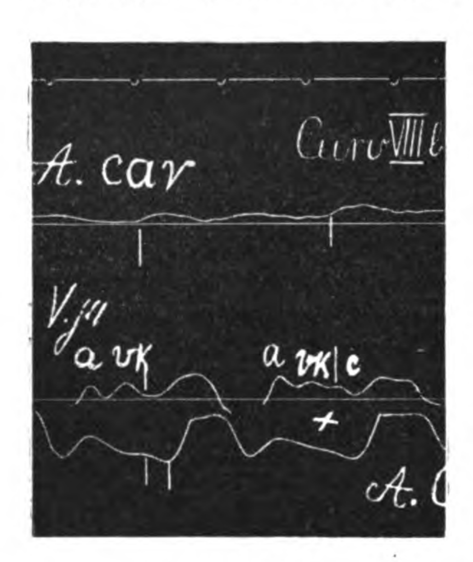
Curve VII.
Scheinbar nur eine Erhebung in der Diastole. Bei schnell rotierender Trommel ist die protod. Erhebung von der a-Zacke deutlich getrennt.

Mit Zunahme der Herzschwäche und der Stauungserscheinungen und Herzdilatation tritt der anakrote Schenkel der protodiastolischen Erhebung gewöhnlich schärfer hervor, während der katakrote Schenkel der Erhebung und die Vorhofserhebung immer flacher werden, um schließlich in den letzten Lebenstagen in einer Horizontalen zu verschwinden (Kurve VIII a). Es ist also wahrscheinlich, daß die Herzdilatation und die kardiale Stauung, d. h.



Curve VIII a.
Dekompensation und bedeutende Herzerweiterung. Steiler Anstieg des anakroten Schenkels der protod. Erhebung, darauf erfolgt eine Horizontale. Im Jugularpuls ist die mit der Verschlußzeit synchrone „vk"-Welle deutlich ausgeprägt (× ×).

Blutfülle des Herzens, für die Höhe der protodiastolischen Erhebung maßgebend sind. Auf eine Überfüllung des rechten Herzens deutet auch das Erscheinen der systolischen „vk"-Welle[1]) im Jugularpuls (Kurve VIII $\stackrel{\times}{\times}$), welche von einigen Autoren auch als ein Zeichen relativer Trikuspidalinsuffizienz angesehen wird. Auf einigen Jugularkurven sah ich die „vk"- und „c"-Welle[2]) (Kurve VIII b) nebeneinander, so daß kein Zweifel an der Deutung dieser Wellen aufkommen kann.



Curve VIII b
zeigt, daß die „vk"-Welle 0,08 Sek. vor dem Karotispuls beginnt, während die „c"-Welle synchron mit demselben einsetzt. Anspannungszeit = 0,08 bis 0,1 Sek.

Von besonderem Interesse ist derjenige Teil der Jugularwelle, der in die Zeit der protodiastolischen Erhebung fällt. Es ist dieses der katakrote Schenkel der „v"-Welle.

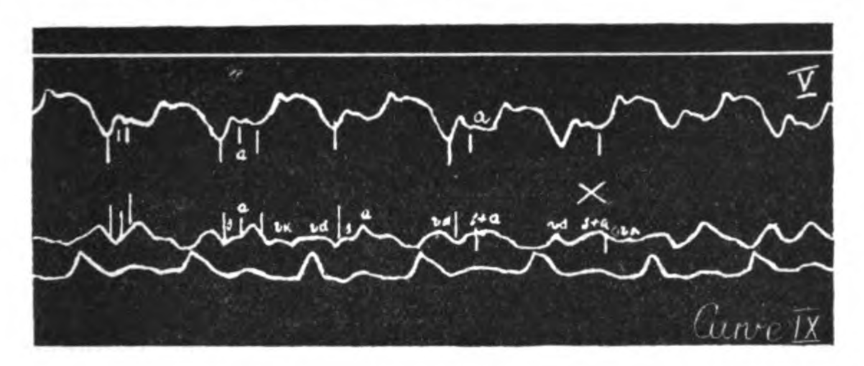
Wenn sich die protodiastolische Erhebung sowohl auf den linken als auch auf den rechten Ventrikel beziehen sollte, und wenn durch dieselbe eine, wie *Potain* verlangt, „plötzliche passive Erweiterung der Ventrikel" zum Ausdruck käme, so müßte man ein Absinken der „vd"-Welle bis zum Zeitpunkt des Gipfels der protodiastolischen Erhebung erwarten; also bis zu dem Zeitpunkt, wo Vorhof und Ventrikelinnendruck sich ausgeglichen hätten. In der Tat läßt *Thayer* seine „s"-Welle mit dem Gipfel der protodiastolischen Erhebung beginnen und schließt daraus, daß dieselbe den Beginn der Stellung der Kuspidalklappen bedeute. Ich kann aus meinen Kardiogrammen die *Thayer*schen Befunde nicht bedingungslos bestätigen.

Die beigelegten Kardiogramme zeigen, daß vielfach der aufsteigende Schenkel der „s"-Welle (Stauungswelle — *Riehl;* b-Welle — *Gibson;* h-Welle — *Hirschfelder*) gerade *mit dem Ansteigen der protodiastolischen Erhebung zusammenfällt* (Kurve IX). Wie dürfte diese Welle in der Jugularkurve zu einer Zeit, wo der Druckaus-

[1]) Mit der Anspannungszeit zusammenfallend.

[2]) Mit der Austreibungszeit zusammenfallend.

gleich zwischen Vorhof und Ventrikel noch nicht vollendet ist, sich erklären lassen, wenn der protodiastolischen Erhebung eine passive Erweiterung zugrunde läge?



Curve IX.
Die dem Ton und Stoß in der Jugularis entsprechende s + a-Welle beginnt synchron mit dem Anstieg der protod. Erhebung. „s"- und „a"-Welle fließen oft zusammen (× ×).

Noch weniger würde dieses möglich sein, wenn man mit *Brauer* eine aktive Diastole voraussetzte, denn hierbei würde die starke Saugwirkung von seiten des Ventrikels einen enormen Druckabfall im Vorhof bedingen.

Leicht verständlich wäre dagegen das frühzeitige Auftreten der „s"-Welle, wenn der protodiastolischen Erhebung irgendein aktiver Vorgang zugrunde läge — eine plötzliche Unterbrechung der Diastole — ein plötzliches Starrwerden der Ventrikelmuskulatur, ein Zustand, wie es in physiologischen Experimenten als Kardiotonus infolge plötzlicher, starker Dehnung der Ventrikelwände oder infolge Giftwirkung (Digitalin) beobachtet wurde[1]) (*Roy* und *v. Cyon*).

Es liegen auch in der Tat physiologische Beobachtungen vor, die diese Annahme wahrscheinlich machen. *Hendersen* sah nämlich

[1]) Über den Begriff „Tonus des Herzfleisches" scheint noch wenig Klarheit zu herrschen. Das aber ist sicher, daß wir unter Tonus nicht einen rein physikalisch-anatomischen Begriff nach *Potains* Anschauungen zu verstehen, sondern denselben als eine vitale Erscheinung — eine Funktion des Herzmuskels, auszufassen haben. Es ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß auch diese Funktion, gleich den anderen, durch das kardiale Nervensystem beeinflußt werden könnte. Diese Unsicherheit in der Beurteilung der funktionellen Eigenschaften des Herzmuskels während der Diastole ist wohl auch die Ursache dessen, daß die Klärung des dem 3. Ton und Stoße zugrunde liegenden Geschehnisses so großen Schwierigkeiten begegnet.

am freigelegten Herzen eines Hundes, welcher Galopprhythmus aufwies, eine plötzliche Unterbrechung der Diastole, die aber gleich darauf der endgültigen Dilatation Platz machte (zit. nach *Thayer*).

In dieser Weise würde sich auch der starke Stoß auf der Brustwand erklären lassen, und gleichfalls der *Stoß und Ton in der Vena jugularis, den ich so oft bei Galopprhythmus beobachtet habe*, und der, wie die Jugularkurve zeigt, *mit der „s"-Welle beginnt*, um erst seinen Höhepunkt zur Zeit der Vorhofkontraktion zu erreichen[1]).

Diese Vermutung ist um so mehr berechtigt, als der Galopprhythmus, wie erwähnt, gerade in die Zeit der überaus leichten Erregbarkeit des Herzens fällt, in die Zeit, wo auch die Extrasystolen auftreten, wo Kontraktilität, Automatie und Anspruchsfähigkeit[2]) sich steigern. Hier kann eine plötzliche Dehnung der Ventrikelwand oder geringe endokardiale Druckzunahme schon zu tonischen Zuständen führen[3]).

Wir sehen also, daß auch das Kardiophlebogramm einen aktiven Vorgang für die protodiastolische Erhebung durchaus nicht ausschließt, ja eher wahrscheinlich macht.

Der Abstand zwischen dem II. Herzton und dem Gipfel der protodiastolischen Erhebung beläuft sich nach meinen Untersuchungen auf 0,08—0,1 Sekunden (nach *Einthoven* und *Gibson* auf 0,11—0,15 Sekunden). Der Gipfel der protodiastolischen Erhebung geht dem I. Ton der nächstfolgenden Systole gewöhnlich um 0,08—0,1 Sekunden voraus, so daß in den meisten Fällen der Rhythmus mit dem klingenden II A. P. beginnt; darauf folgt der akzidentelle Ton in 0,08—0,1 Sekunden Abstand![4]), diesem wiederum der 1. Ton der nächstfolgenden Systole in derselben Zeitspanne. Die große Pause im Rhythmus wird nicht von der Diastole, sondern von der Systole (0,18—0,2 Sekunden Dauer) gebildet. Die Systole ist oft auch etwas länger als die Diastole.

---

[1]) „s"- und „a"-Welle fließen oft zusammen (Kurve IX ×).

[2]) Auch in den *Chauveau*schen Kurven, die von einem Pferde nach Rückenmarksdurchschneidung gewonnen sind, sieht man Galopprhythmus und Extrasystolen gleichzeitig auftreten.

[3]) Daß endokardiale Reize Galopprhythmus hervorzurufen imstande sind, zeigen die überaus interessanten experimentellen Untersuchungen *H. Chauveaus*, welcher durch Deplacierung der endokardialen Sonde beim Hunde Galopprhythmus erzeugte.

[4]) Akustisch macht es nicht den Eindruck, als ob diese Zeitabstände gleich wären; der akzidentelle Ton könnte sehr wohl dem II A. P. der vorhergehenden Systole näher liegen, d. h. vor dem Gipfel der protodiastolischen Erhebung entstehen.

In 3 Fällen von protodiastolischem Galopprhythmus, welche die ganze Krankheitsdauer hindurch mit dem Kardiographen untersucht wurden, erschien die protodiastolische Erhebung fast an demselben Tage, an dem auch der Galopprhythmus hörbar wurde, und zwar: einmal am 14. Krankheitstage (Galopprhythmus auch am 14. Krankheitstage), einmal am 15. Tage (Galopprhythmus am 14. Tage), einmal am 16. (Galopprhythmus am 14.). In einem dieser 3 Fälle, welcher erst nach dem Schwinden der Stauungserscheinungen am 38. Tage einer Diaphragmaparalyse erlag, war der Gallopprhythmus zu der Zeit am besten zu hören, wo auch die protodiastolische Erhebung am deutlichsten hervortrat (19. Tag). Vom 32. Tage an war sowohl Galopprhythmus als auch die protodiastolische Erhebung verschwunden.

Zum Schlusse sei noch der Einwirkung von Giften, die das vegetative, insbesondere das autonome Nervensystem erregen oder lähmen, gedacht. Da in pathologischen Zuständen die Wirkung dieser Gifte ein wechselvolles klinisches Bild ergibt, und die Tragweite ihrer Nebenwirkungen nicht mit Sicherheit eingeschätzt werden kann, so können auch aus einigen Versuchen keine bindenden Schlüsse gezogen werden. Immerhin sind die Resultate so charakteristisch für den Einfluß des vegetativen Nervensystems auf die Entstehung des Galopprhythmus, daß ich mir erlaube, einige Versuchsprotokolle eines kleinen Patienten zu referieren.

A. S., 5 jähriges Kind, schwere diphtherische Angina mit ödematöser Durchtränkung des Unterhautzellgewebes, des Halses und der Brust. Im Verlaufe des 4., 5. und 6. Krankheitstages werden 15000 I.-E. injiziert. Am 10. Krankheitstage auffallende Blässe der Haut, mäßige Herzerweiterung. II A. P. akzentuiert, Leber weder vergrößert noch schmerzhaft. Vom 10. zum 14. Krankheitstage steigt das Körpergewicht von 17 Kilo auf 19,2 Kilo infolge von bedeutender ödematöser Schwellung der Haut. Harn: kein Eiweiß, im Sediment weiße Blutkörperchen.

Am 14. Tage: Zeitweise GR. Der 3. Ton ist von einem starken Stoß begleitet.

15. Tag: GR. permanent, Extrasystolen. Blutdruck 75—60.

20. Tag: Häufige Extrasystolen, der 3. Ton erscheint nur bei Extrasystolen. Puls = 110.

Eine Extremität wird mit Gummibinden bis zur Inguinalfalte komprimiert. GR. wird permanent. Sehr häufige Extrasystolen. Nach Lösung der Binden hört man GR. und Extrasystolen nur zeitweise.

22. Tag: Puls = 114, Blutdruck 95—80 +. Zuweilen sind Extrasystolen zu hören, begleitet von einem 3. Ton. Nach Anlegung der Gummibinden steigt Blutdruck auf 100—85.



Nach 2 Min.: Puls = 126, permanenter GR.
„ 3 „ häufige Extrasystolen; GR. nur bei Extrasystolen. Blutdruck 95—80. Puls = 116. Gummibinden gelöst. GR. und Extrasystolen nur vereinzelt.

Injektion von Adrenalin 0,3 (hypodermisch).

Nach 20 Min.: Puls 126; Blutdruck 100—80. Extrasystolen sehr häufig; fast permanenter GR.
„ 25 „ : Puls = 126; Blutdruck 95—75 }
„ 35 „ : „ = 128; „ 100—75 } permanenter GR.
„ 40 „ : „ = 122; „ 95—80 }

Nach Abklingen der Adrenalinwirkung ist der GR. und Extrasystolen nur zeitweise zu hören.

24. Tag: Puls = 114; Blutdruck 100—80. GR. nur zeitweise mit Extrasystolen.

Injektion von Pilokarpin 0,005.

Nach 10 Min.: Puls = 118.

Der Rhythmus ist mit Ausschluss der Extrasystolen langsamer, zeitweise hat es den Anschein, als ob das Herz stehen bliebe, gleich darauf folgt eine ganze Reihe von Extrasystolen, welche sämtlich von einem 3. Ton und Stoß begleitet sind. Den normalen Perioden entspricht kein 3. Ton.

Nach 15 Min.: fast ununterbrochen Extrasystolen mit GR. Blutdruck 100—85.
„ 25—30 „ : dasselbe Bild, nur sind die bradykardischen Perioden häufiger.
„ 30—40 „ : tiefe Atemzüge. Extrasystolen und GR. seltener.
„ 50—60 „ : Schweißausbruch; Erbrechen; Extrasystolen und GR. nur zeitweise.

27. Tag: Allgemeinbefinden besser. Gewicht sinkt. Puls = 120; Max. = 100—105; Min. 95. GR. und Extrasystolen sehr selten, sonst ist der Rhythmus regelmäßig.

Nach Gummibinden Puls = 130; Max. 105; Min. 95; beständig GR. und sehr starke und häufige Extrasystolen.

Nach 2—3 Min.: Max. 100—105; Min. 95; Puls = 122; GR. verschwindet. Extrasystolen nur vereinzelt. Gummibinden gelöst.

Injektion von Atropin 0,0004.

Nach 10 Min.: Puls = 124; kein GR., keine Extrasystolen.
„ 12 „ : „ = 130; „ „ „ „
„ 20 „ : „ = 134; „ „ „ „ (präsyst. Geräusch!).
„ 25 „ : „ = 136; Max. 95 +; Min. 85. Kein GR.
„ 30 „ : Gummibinden. Puls = sehr frequent. Max. 110; Min. 90 +; *permanenter GR.; sehr selten Extrasystolen.*
„ 34 „ : Max. 100—105; permanenter GR.
„ 40 „ : Puls = 140; Max. 100; Min. 90; permanenter GR.
„ 41 „ : Gummibinden gelöst; Puls = 136; Max. 95—100; Min. 80; keine Spur von GR.



Am 41. Tage: 1 Woche schon kein GR. zu hören.

Keine Ödeme, kein Eiweiß. Rhythmusschwankungen. Gummibinden angelegt — sofort erscheint wieder GR., solange die Drucksteigerug andauert; wenn dieselbe ihr Maximum erreicht, ist der GR. auch mit angelegten Gummibinden nicht mehr zu hören.

Daß Kranke auf Adrenalininjektionen mit häufigen Extrasystolen und Galopprhythmus reagieren, ist ja schon deshalb verständlich, weil das Adrenalin vermittels Vasokonstriktion eine bedeutende Blutdrucksteigerung verursacht — deshalb also ebenso wirkt wie das Anlegen von Gummibinden. Die Bedeutung des Adrenalins als Sympathieerreger an und für sich kann daher nicht in Frage kommen.

Man ersieht aus diesem Versuche zugleich, daß sich der Galopprhythmus Adrenalin gegenüber ebenso verhält wie die Extrasystolen.

Die Pilokarpinwirkung äußert sich bei diesem Kranken in etwas anderer Weise als bei den 2 anderen Kindern.

Allen gemeinsam ist die nach 10 Minuten auftretende Verlangsamung des Pulses. Diesem Pulsschlage entsprachen in der Regel nur 2 Töne.

Mit der größten Wahrscheinlichkeit können diese Perioden wiederum auf erhöhten Vagotonus zurückgeführt werden, denn Pilokarpin ist ja ein typischer Herzvaguserreger. Diese Resultate mit Pilokarpin stehen in Übereinstimmung mit den obigen Beobachtungen, wo die im Liegen beobachteten bradykardischen Perioden keine Erhebung und keinen 3. Ton wahrnehmen ließen.

Ich möchte daher den Satz aussprechen, *daß Vaguserregung imstande ist, die Entstehung des 3. Tones und der entsprechenden Erhebung auf dem Kardiogramm zu hemmen.*

Bei diesem Kranken sehen wir aber noch eine andere Beeinflussung der Herztätigkeit durch das Pilokarpin — nämlich eine ganz bedeutende Häufung von Extrasystolen, welche 15 Minuten p. inject. fast ununterbrochen zu hören waren. Da der Blutdruck vor und nach der Injektion gleichblieb, möchte ich diese Erscheinung nicht für eine Beeinflussung von seiten des großen Kreislaufs auffassen, wie das bei den Versuchen mit Gummibinden ausgelegt werden könnte, sondern muß sie als Nebenwirkung des Pilokarpins bezeichnen.

Wo der Ausgangspunkt der Extrareize lag, war nicht festzustellen. Jedenfalls muß man annehmen, daß in der Zeit, wo die vielen Extrasystolen erfolgten, sich die Ventrikeltätigkeit dem Ein-



fluß des autonomen Nervensystems entzog. Interessant ist es, daß gerade in diesen Perioden der Extrasytolen auch der 3. Ton erschien. Also war jede Extrasystole von dem 3. Ton und Stoß begleitet, während derselbe bei den normalen Systolen fehlte. Man nimmt hierbei eine interessante Erscheinung wahr: nämlich, wie ein sonst regelmäßiger Rhythmus von je 2 Herztönen plötzlich von einer ganzen Reihe überaus schnell aufeinanderfolgender Töne unterbrochen wird, welche den Eindruck eines *Trommelwirbels* machen. Diese Erscheinung *ist als durch eine ganze Reihe von Extrasystolen, denen je 3 Töne entsprachen, hervorgerufen worden.*

Daß die bedeutende Verkürzung der Diastole bei einer ganzen Reihe von Extrasystolen nicht ausschlaggebend für das Erscheinen des 3. Tones sein kann, war schon erwähnt, und es läßt sich das wiederum aus den Versuchen mit Atropin deutlich nachweisen.

Trotzdem der Kranke zu Galopprhythmus und Extrasystolen inklinierte, veranlaßte die infolge von Atropin verursachte Beschleunigung des Pulses auf 16 Schläge noch keinen Galopprhythmus und keine Extrasystolen. Im Gegenteil, sie verschwanden sogar vollständig; der Blutdruck war zu dieser Zeit ein wenig abgesunken.

Schaltete ich dann Widerstände ein, so wurde der Galopprhythmus sofort permanent und laut, dabei war er ebenso gut zu hören und ebenso konstant bei 110—96 Blutdruck wie bei 100—90 Blutdruck.

40 Minuten p. inject. wurden die Gummibinden gelöst, und vom Galopprhythmus blieb keine Spur mehr.

Vergleicht man diese Versuche mit denjenigen, die kurz vorher ohne Atropin gemacht wurden, so sieht man, daß der Galopprhythmus vor der Atropininjektion mit angelegten Gummibinden nur 2 Minuten andauerte und dann völlig verschwand, trotzdem der Blutdruck höher war als bei den Atropinversuchen (nämlich 105—95 zu 100—90).

Wir sehen also auch hier, daß Vaguslähmung oder Überwiegen des Sympathikotonus unter *gewissen Bedingungen d. h. bei gleichzeitiger Einschaltung von Widerständen* besonders leicht den Galopprhythmus hervortreten läßt. Andererseits ist eine, wenn auch bedeutende Drucksteigerung nicht genügend, um Galopprhythmus hervorzurufen, wenn nicht der Einfluß des Vagus herabgesetzt wird.

Ferner schien bei *Überwiegen des Vagotonus* Galopprhythmus nur dann aufzutreten, wenn sich das Herz dem Einflusse des Vagus



durch Einschaltung von Extrasystolen entzog. *Daher hören wir*, wie z. B. nach Pilokarpininjektionen, *den 3. Ton nur dann, wenn der Vaguspuls durch Extrasystolen durchbrochen wird.*

Leitsätze.

I. Galopprhythmus und Extrasystolen pflegen bei der diphtherischen Myokarditis mit dem Beginn der Erregung der Herztätigkeit und der Zunahme der Widerstände im großen Kreislauf aufzutreten.

II. Dieser Umschlag der Herzfunktionen in positiver Richtung und die Tonuszunahme peripherer Strombahnen sind für die Entstehung des Galopprhythmus und der Extrasystolen von Bedeutung.

III. Der protodiastolische Galopprhythmus ist meistens bei schwerer diphtherischer Myokarditis mit Dekompensation und Herzerweiterung anzutreffen, während der präsytolische oft gerade in leichten Fällen vorkommt und meistens als Vorbote oder Begleiterscheinung einer, wenn auch unbedeutenden Nierenaffektion sich offenbart. Die Unterscheidung dieser beiden Typen ist daher in prognostischer Beziehung von Bedeutung.

IV. Obgleich der protodiastolische Galopprhythmus und sein kardiographisches Äquivalent, die protodiastolische Erhebung, gewöhnlich mit der Rückstauung des Blutes und der Herzerweiterung zusammenfallen, sind die aus diesen Faktoren resultierenden rein passiv-physikalischen Erscheinungen nicht als ausschlaggebendes Moment für die Entstehung des protodiastolischen Galopprhythmus anzusehen, vielmehr muß die besondere funktionelle Anlage der Herzmuskelzellen in Verbindung mit Steigerung der Widerstände im großen Kreislauf als maßgebende Faktoren betrachtet werden.

V. Die Steigerung der Widerstände offenbart sich in einer Zunahme der Gefäßkonstriktion und wird während der Dekompensation wohl auch durch die dyspnoische Erregung der Vasomotorenzentren hervorgerufen.

VI. Diese Anschauung über die Entstehung des protodiastolischen Galopprhythmus läßt auch die Tatsache, daß protodiastolischer Galopprhythmus auch in Fällen vollkommener Kompensation ohne Herzerweiterung angetroffen wird, nicht paradox erscheinen.

VII. Die überaus flüchtige Art des Auftretens des präsystolischen Galopprhythmus sowohl bei schwer geschädigten als auch



anscheinend normalen, nicht erweiterten Herzen läßt die Abhängigkeit seines Entstehens von dem Grade der anatomischen Läsion des Myokards bezweifeln. Daher wäre für den präsystolischen Galopprhythmus eher ein aktiver Vorgang als Entstehungsursache anzunehmen.

VIII. Da der protodiastolische Galopprhythmus sowohl im klinischen Bilde sowie auch künstlich geschaffenen Widerständen, emotiven Einflüssen und den das vegetative Nervensystem erregenden und lähmenden Giften (Adrenalin, Atropin, Pilokarpin) gegenüber sich ähnlich verhält wie die Extrasystole und der präsystolische Galopprhythmus, so ist es wahrscheinlich, daß auch dem protodiastolischen Galopprhythmus ein aktiver Vorgang (kardiotonischer ?) zugrunde liegt. Dieser aktive Vorgang würde in einer noch ungenügend erforschten, pathologisch gesteigerten Funktion der Ventrikelmuskulatur während der Diastole zu suchen sein und würde hauptsächlich infolge von Drucksteigerung im großen Kreislaufe ausgelöst werden.

IX. Ein ähnlicher Vorgang in der Ventrikelmuskulatur dürfte auch dem präsystolischen Galopprhythmus in der Präsystole zugrunde liegen. Demnach brauchte die Ursache des präsystolischen Galopprhythmus durchaus nicht immer in einer Verstärkung der Vorhofssystole zu liegen.

X. In Übereinstimmung mit den physiologischen Anschauungen über die Beeinflussung der Herzfunktionen durch die Tonusschwankungen des vegetativen Nervensystems lehrt auch die Klinik der diphtherischen Myokarditis, daß die Entstehung des Galopprhythmus auch von zentral-nervösen Einflüssen in Abhängigkeit steht, und zwar hemmt ein Überwiegen des Vagotonus die Entstehung dieses Phänomens, während ein Überwiegen des Sympathikotonus und die Steigerung der Automatie die Entstehung desselben fördert.

XI. Daher dürfte das Auftreten des Galopprhythmus nicht als ein direkter Maßstab für den Grad der anatomischen Läsion der Herzmuskulatur gelten, obgleich Galopprhythmus und Herzmuskelschädigung oft zusammenfallen. Ein ursächlicher Zusammenhang zwischen diesen beiden Faktoren möge nur insofern bestehen, als der durch das Diphtheriegift geschädigte Herzmuskel die Fähigkeit erwirbt, auf nervöse, mechanische und andere Einflüsse äußerst leicht und ausgiebig zu reagieren.



XII. Dieselben Erwägungen dürften auch für die Extrasystolen gültig sein, und es ist die klinische Bedeutung ihres Auftretens bei der diphtherischen Myokarditis darnach zu bewerten.

Literatur-Verzeichnis.

1. Clinique médicale de la Charité. *Potain.* 2. Exper. Untersuch. über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörung usw. *Romberg, Päßler, Müller.* Arch. f. klin. Med. Bd. 64. 1899. 3. Über Entstehung und diagnostische Bedeutung der Herztöne. *D. Gerhardt.* Volkm. kl. Vorträge. No. 214. 4. Untersuchung am Herzen. *Brauer.* 21. Kongreß f. innere Med. 1904. 5. Etude cardiograph. s. l. mécanisme d. bruit de galop. Thèse de Paris. Henri Chauveau. 1902. 6. On the early diastolic heart sound. *Thayer.* Bost. med. Journ. 1908. 7. *Einthoven,* Pflügers Arch. Bd. 120. 1907. 8. Über Galopprhythmus. *F. v. Müller.* Münch. med. Woch. 1906. 9. Über die verdoppelten Herztöne usw. *Obrastzow.* Ztschr. f. klin. Med. 1905. 10. Pulsstudien. *Edens,* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1910. 11. *Wyß,* Aufzeichnung von Herztönen usw. Arch. f. klin. Med. Bd. 101, 14.



XI.

(Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhaus der Stadt Berlin in Rummelsburg.
[Chefarzt: Prof. *Erich Müller*.])

Zur Therapie der Rachitis.

Von

Dr. ERNST SCHLOSS.

3. Mitteilung.

Die Wirkung von organischen und anorganischen Kalkphosphorpräparaten auf den Stoffwechsel des natürlich ernährten rachitischen Kindes.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text.)

In der zweiten Versuchsreihe hat sich die Möglichkeit gezeigt, durch die Kombination von kalk- und phosphorsäurereichen Eiweißpräparaten mit Phosphorlebertran einen sehr günstigen Einfluß auf die Kalk- und Phosphorbilanz zu erzielen. Nun wäre es aber nach unseren heutigen Kenntnissen sehr unwahrscheinlich, wenn diese günstige Wirkung nur den organischen Präparaten, bei denen wir übrigens noch nicht wissen, inwieweit es sich hier auch wirklich um organische Bindungen handelt, zukäme, und so war es nun die nächste Aufgabe, die organischen Präparate mit einfachen anorganischen Salzen in ihrer Wirkung zu vergleichen. Als Eiweißpräparat wählte ich wieder das Plasmon, als anorganisches Salz zunächst das Calcium phosphoricum.

Neben dieser Hauptfrage sollten diese neuen Versuche die in den bisherigen Versuchen gewonnenen Resultate, besonders unsere Kenntnisse über die Lebertranwirkung beim natürlich genährten Kinde und über die Nachwirkung der Medikation weiter fördern.

Diese Versuchsreihe umfaßt wieder 6 Versuche, die im Laufe von 1½ Monaten angestellt wurden. Betreffs der Methodik der Versuche und besonders auch wegen der Nahrungszusammensetzung sei auf die ersten Mitteilungen verwiesen.



III. Versuchsreihe (bei Frauenmilchernährung).

(Kind Schwarzenhauer.)

Versuche 11—16.

Für die dritte Versuchsreihe diente ein Kind von etwas über 3 Monaten, das im Alter von 17 Tagen bei uns aufgenommen worden war und schon gleich bei der Einlieferung eine schlechte Knochenbildung zeigte. Die Schädelnähte waren abnorm weich, die Fontanelle recht groß. Das Kind hatte sich bei dauernder Ammenmilchernährung recht gut entwickelt, nur die Knochenbildung war nicht weitergeschritten; im Gegenteil, die Schädelweichheit hatte deutlich zugenommen. Es ist möglich, daß dies auch zum Teil auf dem

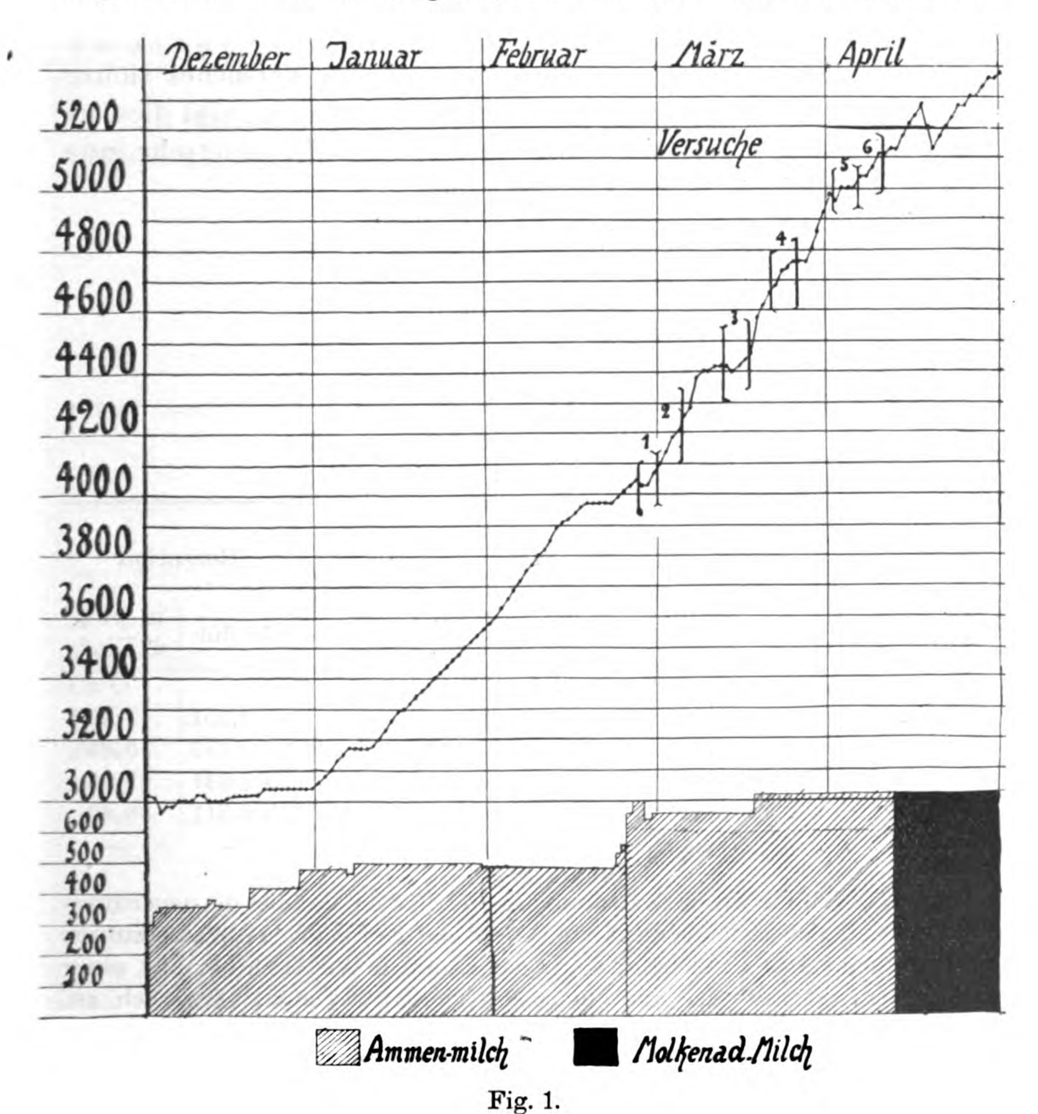


Fig. 1.

geringen Kalkangebot beruht; das Kind hatte dauernd noch nicht 500 g Ammenmilch[1]), also nach den wiederholten Analysen des ersten Versuches knapp 0,2 g CaO-Zufuhr pro die. Daß dies selbst bei der für das Brustkind optimalen Ausnutzung von 60 pCt. nicht für die Knochenbildung zulangte, ergibt ein einfaches Rechenexempel. Jedenfalls war so das Kind für eine Kalkaufnahme — und für die Phosphorsäure gilt ja genau dasselbe — gut vorbereitet.

10 Tage vor dem Versuch war das Kind plötzlich im Gewicht stehen geblieben; die schnell hintereinander erfolgende Nahrungssteigerung blieb zunächst ohne Wirkung auf das Gewicht, und erst bei starker Erhöhung der Zufuhr trat eine langsame Zunahme ein, die aber auch blieb, als mit der Nahrung wieder etwas herabgegangen wurde.

Immerhin stand das Kind bei Beginn des Versuches sicher noch unter dem Einfluß dieser Nahrungsvermehrung, und dies erklärt es zu einem Teil, wenn wir trotz der Rachitis eine sehr gute Bilanz der meisten Werte vor uns haben.

Versuch 11.

(Vorperiode.)

Tabelle I.

Versuch 11.

(Vorperiode.)

(Stoffwechselbilanz für 3 Tage.)

	Einfuhr[2])	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	4,491	0,429	9,54	1,911	+ 2,151	47,90
Ges.-Asche . .	5,657	0,968	17,10	1,531	+ 3,159	55,83
Ca O	1,094	0,377	34,46	0,083	+ 0,634	57,95
P_2O_5	1,023	0,136	13,33	0,575	+ 0,311	30,42
Fett	75,240	4,844	6,44	—	—	—

[1]) Die Zufuhr wurde deshalb so knapp belassen, um hier die neuerdings mancherseits sicherlich überschätzte Bedeutung der reichlichen *W*asserzufuhr festzustellen. Das Kind nahm trotz der knappen Wasserzufuhr und einer Ernährung, die zeitweise noch nicht 80 Kalorien erreichte, vorzüglich zu. (Vgl. Kurve 1.)

[2]) Analyse aus der Mischmilch vom 11. und 12. Versuch.



Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	1,002	20,69
Fettsäuren	2,221	45,85
Fettseifen	1,621	33,46

Wir sehen bei sehr niedrigem N-Verlust durch den Kot eine enorm hohe N-Bilanz, wie wir sie beim Brustkind kaum je finden. Die Fettausnützung ist gleichfalls sehr gut. Die Verteilung des Fettes im Kot zeigt etwas hohen Neutralfettgehalt.

Besonders hoch ist, ähnlich wie in der Vorperiode der zweiten Versuchsreihe, die Gesamtaschenbilanz. Auch der Kalknutzungswert steht fast an der oberen Grenze. Die Phosphorsäure dagegen zeigt eine unternormale Bilanz.

An diesen Versuch schließt unmittelbar ein Versuch mit Phosphorlebertran an.

Versuch 12.

(Phosphorlebertran.)

Tabelle II.

Versuch 12. (Phosphorlebertran.)

(Stoffwechselbilanz für 4 Tage.)

	Einfuhr[1])	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	5,987	1,130	18,87	2,772	+ 2,085	34,83
Ges.-Asche . .	7,542	2,917	38,68	2,580	+ 2,045	27,12
Ca O	1,459	**1,208**	**82,86**	0,138	+ **0,113**	**7,72**
P_2O_5	1,364	0,446	32,73	**0,888**	+ **0,030**	**2,20**
Fett	144,402	15,757	**10,91**	—	—	—

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	4,015	25,49
Fettsäuren	5,928	37,61
Fettseifen	5,814	36,92

[1]) Analyse aus der Mischmilch vom 11. und 12. Versuch.



Die Medikation bringt nicht die geringste Änderung im klinischen Bilde hervor.

Dagegen bewirkt sie, wie es scheint, eine starke Erschütterung des Stoffwechsels. Der N-Verlust im Kot steigt auf die doppelte Höhe; aber auch die Urinausfuhr nimmt zu, so daß die Bilanz sich deutlich verschlechtert. Die Fettresorption leidet gleichfalls durch die Lebertrandarreichung, während die Fettverteilung sich kaum ändert. Noch stärker ist der Einfluß dieses Medikaments auf die Gesamtaschenbilanz. Die Kotausfuhr nimmt um mehr als das Doppelte zu; die Urinasche zeigt eine geringe Vermehrung, so daß die Bilanz ungefähr auf die Hälfte absinkt.

An dieser Vermehrung der Aschenausfuhr hat vor allem der Kalk schuld, der eine enorme Resorptionsverschlechterung zeigt. Die Kotausfuhr verdreifacht sich fast, und die Retention sinkt so auf weniger als ein Sechstel der Normalperiode. Desgleichen steigt auch die Phosphorsäureausfuhr besonders im Kot stark an, so daß auch hier eine enorme Verschlechterung der Bilanz resultiert. Also eine ganz einschneidende Wirkung der Phosphorlebertranmedikation.

Dieses Resultat muß stark überraschen. Wir haben ja auch in den beiden vorhergehenden Versuchen einen ungünstigen Einfluß des Phosphorlebertrans auf den Stoffwechsel des natürlich ernährten Kindes beobachtet, der sich hauptsächlich in einer Vermehrung der Kotausfuhr geltend machte. Aber eine solche deletäre Wirkung auf den Stoffwechsel eines gesunden Kindes durch dieses vielgebrauchte Medikament, wie wir sie hier vor uns sehen, erscheint sehr auffällig und verlangt eine Deutung[1]). Diese dürfte wohl in folgender Richtung zu suchen sein.

Wir haben schon darauf hingewiesen, daß Versuch 1 und 2 unmittelbar aufeinanderfolgen (vgl. Fig. 1 und 4); der erste Versuch dauerte 3, der zweite 4 Tage. Das Kind wurde dabei nicht aus der Schwebe genommen, der Kot der beiden Versuchsperioden durch Karmin abgegrenzt. Wenn wir nun den Stoffwechsel beider Perioden miteinander vergleichen, so sehen wir, daß in der ersten Periode die Kotwerte alle extrem niedrig liegen, viel niedriger, als wir dies in den sämtlichen anderen Versuchen sehen. Und andererseits sind in der zweiten Periode alle Werte der Kotausfuhr außerordentlich hoch; besonders auffällig ist dies bei den N- und Fett-

[1]) Die Zuverlässigkeit der Werte ist durch z. T. drei- bis viermalige Kontrollanalysen über jeden Zweifel sichergestellt.



werten. In dem dritten Versuche sehen wir nun die sämtlichen Zahlen etwa auf eine mitten zwischen diesen beiden Extremen liegende Höhe absinken und dabei stehen bleiben. Ich glaube, dies muß im Verein mit der schon erwähnten Tatsache der Nahrungssteigerung kurz vor dem Versuch zu der Erwägung führen, ob nicht irgendwie in der ersten Periode eine Nahrungsverhaltung aufgetreten ist, die in der folgenden Periode, event. durch Lebertran, beseitigt wurde. Interessanterweise haben wir ein ähnliches Vorkommnis, das sich wohl eindeutig in diesem Sinne erklären läßt, in einer der nächsten Versuchsreihen beobachtet.

Danach würde sich also das Ergebnis dieser beiden ersten Versuche etwas anders darstellen. Es träte eine Ausgleichung ein, so daß die erste Bilanz nicht ganz so gut und die zweite nicht ganz so schlecht würde. Für eine richtige Beurteilung der Resultate der weiteren Versuche wäre es vielleicht am zweckmäßigsten, die beiden Perioden zusammenzunehmen und von dieser Grundlage aus die späteren Veränderungen abzuschätzen. Man käme so sicher zu einer richtigeren Auffassung der Verhältnisse als bei einem starren Festhalten an den vorliegenden Zahlen. Auf diese Weise bliebe auch der dritten Versuchsreihe ähnlich wie der ersten ihre relative Stabilität gewahrt, gegen die sich die Labilität der zweiten wirkungsvoll abhebt (vgl. die Abbildungen am Schluß der Arbeit).

Wenn wir so auch eine freiere Auffassung der bisherigen Resultate für geboten halten, so bleibt uns dennoch die Pflicht, unbeirrt davon das Ergebnis der weiteren Versuche objektiv darzustellen; wir gehen also zum dritten Versuch über.

Versuch 13.

(Phosphorlebertran + Calc. phosphoricum.)

Tabelle III.

Versuch 13.

(Stoffwechselbilanz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	5,914	0,838	14,27	3,542	+ 1,534	25,94
Ges.-Asche . .	8,721	2,442	28,00	3,177	+ 3,102	35,57
Ca O	2,116	1,023	48,30	0,147	**+ 0,946**	**44,73**
P_2O_5	2,938	0,551	18,77	1,338	**+ 1,049**	**35,68**



Gesamtkotfett 9,490

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	2,280	24,03
Fettsäuren	4,304	45,35
Fettseifen	2,906	30,62

Ganz anders wird das Stoffwechselbild, als zum Phosphorlebertran nun das anorganische Salz, der zweibasisch phosphorsaure Kalk zugefügt wird. Ungünstig beeinflußt wird dadurch nur der N-Stoffwechsel, bei dem die deutliche Einschränkung des Kotverlustes durch die Mehrausfuhr im Urin stark überkompensiert wird. Die Fettausscheidung im Kot wird wieder stark herabgesetzt, während die Verteilung sich wiederum nur wenig ändert. Aber schon die Gesamtaschenbilanz zeigt eine bedeutende Verbesserung. Trotz der starken Kalkzugabe sinkt der absolute und relative Wert der Kotasche ab, während die Urinausfuhr nur unbedeutend zunimmt. So beträgt die Verbesserung der absoluten Retention über 50 pCt.

Noch merkwürdiger ist das Verhalten des Kalkstoffwechsels. Trotz der starken Mehrzufuhr an Kalk sinkt der Wert des Kotkalkes deutlich ab, so daß demnach der zugegebene Kalk die Retention des Milchkalkes verbessert; ein ganz erstaunliches Resultat, das sich wohl nur in der Weise, wie oben geschehen, deuten lässt.

Beinahe ebenso steht es auch mit der *Phosphorsäure*, bei der die enorme Steigerung der Zufuhr nur eine ganz unwesentliche Vermehrung der Kotausfuhr bedingt. Die Urinausfuhr hat zugenommen, allerdings nicht genug, um nicht noch einen ganz erheblichen Ansatz an P_2O_5 zu verursachen. In diesem Versuche haben wir zum erstenmal ein Überwiegen der Phosphorretention über die Kalkretention, wenn wir in der bekannten Weise die Berechnung auf Fleisch und Knochen vornehmen.

Es war nun sehr interessant und wichtig, diese Wirkung des anorganischen Salzes der des organischen Präparates gegenüberzustellen. Sofort nach Beendigung des eben besprochenen Versuches erhält also das Kind neben dem Phosphorlebertran 10 g Plasmon in der Nahrung gelöst. Die Gewichtskurve steigt dabei zunächst etwas stärker an, um dann wieder in der alten Richtung weiter zu laufen. Nach 4 Tagen beginnt dann der neue Versuch.



Versuch 14.

(Phosphorlebertran + Plasmon.)

Zufällig konnte die Einfuhr der uns interessierenden Mineralien Kalk und Phosphorsäure ungefähr gleich hoch gehalten werden, so daß der Versuchsausfall dadurch zum Vergleich durchaus geeignet ist.

Tabelle IV.

Versuch 14. (Plasmon + Phosphorlebertran.)
(Stoffwechselbilanz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	9,991	1,357	13,57	6,860	+ 1,774	17,76
Ges.-Asche	9,789	2,885	29,47	4,498	+ 2,406	24,68
CaO	2,156	1,162	53,88	0,132	**+ 0,862**	**39,99**
P_2O_5	2,922	0,510	17,45	1,243	**+ 1,169**	**39,99**

Gesamtkotfett 18,867

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett	4,444	23,56
Fettsäuren	8,386	44,47
Fettseifen	6,037	32,01

Die N-Einfuhr erfährt natürlich durch die Plasmonzugabe eine erhebliche Steigerung. Dabei zeigt sich nun analog dem Ergebnis der vorigen Versuchsreihe (10. Versuch) wieder bei guter Resorption des N ein starker Anstieg des Urinwertes, so daß nur eine unbedeutende Verbesserung der Bilanz resultiert. Die Fettausfuhr im Kot ist merkwürdigerweise durch diese Eiweißzugabe enorm erhöht (bei annähernd gleicher Einfuhr), während die Fettverteilung auch hier ungefähr gleich bleibt.

Die Gesamtaschenbilanz weist gegenüber dem Vorversuch keine durchgreifende Änderung auf. Die Einfuhr ist nur wenig erhöht und dementsprechend auch die Kotausfuhr, während die Urinausscheidung stärker zunimmt. Die Retention ist daher etwas geringer als in dem vorigen Versuch.

Erstaunlich ist dagegen der weitgehende Parallelismus im Kalk und Phosphorstoff



wechsel der beiden Versuche. Die gleiche Einfuhr — wenn auch in ganz anderer Bindung — hat fast die gleiche Ausfuhr im Kot und Urin und daher auch die gleiche Retention beider Mineralien in beiden Versuchen zur Folge. Ein besserer Beweis für die Identität der Wirkung beider Formen der Medikation könnte kaum erbracht werden.

Nun war es aber von großer Wichtigkeit zu zeigen, daß es sich hier nicht um eine vorübergehende Wirkung dieser Medikation oder gar nur um eine bloße lockere Einlagerung der Mineralien, sondern um einen dauernden Erfolg handelte. Der Beweis hierfür sollte in den beiden folgenden Versuchen erbracht werden. Die Plasmon-Lebertrandarreichung wurde also weiter fortgesetzt und am 15. Tage hierbei ein neuer Versuch vorgenommen.

Versuch 15.

(Phosphorlebertran + Plasmon.)

Tabelle V.

Versuch 15. (Plasmon + Phosphorlebertran.)

Stoffwechselbilanz für 4 Tage.

	Einfuhr[1])	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	8,548	1,007	11,78	5,849	+ 1,692	19,80
Ges.-Asche	7,569	1,653	21,84	3,751	+ 2,165	283,59
CaO	1,732	0,670	38,73	0,134	+ 0,928	53,58
P_2O_5	2,282	0,417	18,26	0,888	+ 0,977	42,81

Gesamtkotfett 10,186

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett	2,636	25,89
Fettsäuren	4,757	46,68
Fettseifen	2,793	27,44

Wie ein Blick auf die Tabelle lehrt, hat sich der Stoffwechsel in der Zwischenzeit kaum geändert. Die N-Ausfuhr im Kot ist noch

[1]) Analyse aus der Mischmilch vom 15. und 16. Versuch.

etwas geringer geworden, während die Urinausfuhr und damit auch die N-Retention absolut gleich geblieben sind. Die Fettausscheidung ist wieder zur alten Höhe abgesunken, ohne daß sich auch hier in der Verteilung ein anderes Resultat ergab.

Die Gesamtaschenzufuhr ist etwas niedriger und in ungefähr demselben Verhältnis auch die Urin-Kot-Ausfuhr und die Bilanz. Beim Kalk und der Phosphorsäure ist das Verhältnis ähnlich. Die Ausnutzung ist sogar eher besser geworden, beim Kalk auch, trotz verminderter Zufuhr, die absolute Retention.

Daraus folgt wohl zur Genüge die reelle Natur dieser Retention.

Nunmehr blieb noch die Frage zu entscheiden, inwieweit der Lebertran an diesem verbesserten Mineralansatz ursächlich beteiligt war. Der Lebertran wurde also fortgelassen und sofort der sechste Versuch angeschlossen.

Versuch 16.

(Plasmon allein.)

Tabelle VI.

Versuch 16 (Plasmon).

(Stoffwechselbilanz für 4 Tage.)

	Einfuhr[1])	Kot		Urin	Retention	
		absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
N	8,548	1,215	14,21	5,572	+ 1,761	20,61
Ges.-Asche . .	7,569	2,097	27,70	2,781	+ 2,691	35,54
CaO	1,732	0,773	44,63	0,126	+ 0,833	48,13
P_2O_5	2,282	0,410	17,96	1,027	+ 0,845	37,03

Gesamtkotfett **13,530**

Fettverteilung im Kot.

	absolut	auf 100 Fett
Neutralfett . . .	**0,950**	**7,02**
Fettsäuren	4,643	34,32
Fettseifen	**7,937**	**58,66**

Nach Aussetzen des Lebertrans bemerken wir eine deutliche Zunahme des Kot-N, während der Urinwert etwas abnimmt. Die

[1]) **Analysen** aus der Mischmilch vom 15. und 16. Versuch.



Retention entspricht ungefähr der des vorigen Versuches. Beim Fettstoffwechsel sehen wir eine ganz einschneidende Änderung. Trotz starken Rückgangs der Einfuhr durch Fortfall des Lebertrans eine Erhöhung der Fettausfuhr und parallel hierzu ein enormes Ansteigen des Seifen- und ein Absinken des Neutralfettes. Daß hier ein ursächliches Verhältnis vorliegt, ist nach früheren Untersuchungen nicht zu bezweifeln. Bei der Gesamtasche sehen wir ebenfalls eine deutliche Vermehrung im Kot, aber einen viel stärkeren Rückgang der Urinausscheidung, so daß die Retention der Asche entschieden erhöht ist. Dies geschieht aber nicht durch die Verbesserung der Bilanz der knochenbildenden Mineralien. Hier sehen wir einen geringen, aber doch deutlichen Rückgang der Werte. Immerhin ist damit noch nichts in der aufgeworfenen Frage entschieden. Um den Anteil des Lebertrans an dem Erfolg der Plasmonzugabe festzustellen, hätte ein Versuch mit der alleinigen Verabfolgung von Plasmon vorausgehen müssen oder nach längerem Zwischenraum folgen müssen. Letzteres war hier nicht mehr möglich, da das Kind entlassen werden mußte. Immerhin erscheint es wenig wahrscheinlich, daß durch Plasmon allein eine solche dauernde Retentionsbesserung erzielt worden wäre. Das steht mit unseren bisherigen Kenntnissen über die Einwirkung dieser Präparate keineswegs in Einklang. Die definitive Entscheidung dieser Frage wird in einer der nachfolgenden Versuchsreihen gebracht. Jedenfalls geht auch aus diesen letzten Versuchen hervor, daß die durch die Zugabe von anorganischem oder organischem Kalksalz erreichte Verbesserung des Kalk- und besonders des Phosphorstoffwechsels eine nachhaltige und stetige ist.

Wir haben von den 32 Tagen dieser Medikation den Stoffwechsel an 16 Tagen festgestellt (4 Versuche, meist in gleichen Abständen) und dabei die Retentionen nur in ganz geringen Grenzen schwankend gefunden. Wir können daher ruhig den Durchschnittswert für diese 32 Tage aufstellen und finden dann eine Gesamtretention von

	N	Asche	CaO	P_2O_5
in 32 Tagen	13,531	20,726	7,139	8,279
pro die	0,422	0,647	0,223	0,258,

also besonders für den Knochenansatz sehr befriedigende Zahlen.



Die Gleichsinnigkeit und Stetigkeit dieser Zahlen spricht so eindeutig für die nachhaltige Wirkung der angewendeten Medikationsweise, die sich auch **klinisch** durch eine deutliche Besserung der rachitischen Erscheinungen dokumentiert.

Gesamtbesprechung der Versuche[1]).

Tabelle VII.

N-Umsatz pro die.

Versuchs-Nr.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr Kot absolut	Ausfuhr in pCt. d. Einf.	Ausfuhr Urin	Retention absolut	Retention in pCt. d. Einf.
11	Ohne	1,497	0,143	**9,54**	0,637	+ 0,717	**47,90**
12	Phosphorlebertran	1,497	0,283	**18,87**	0,693	+ 0,521	**34,83**
13	Phosphorlebertran + $CaHPO_4$	1,478	0,209	14,27	0,885	+ 0,384	**25,94**
14	Plasmon + Phosphorlebertran	2,498	0,339	13,57	1,715	+ 0,444	**17,76**
15	Plasmon + Phosphorlebertran	2,137	0,252	11,78	1,462	+ 0,423	**19,80**
16	Plasmon	2,137	0,304	14,21	1,393	+ 0,440	**20,61**

1. Der N-Umsatz.

In der dritten Versuchsreihe ist der N-Stoffwechsel ähnlich dem der ersten Versuchsreihe. Der Kotverlust ist in der ganzen Versuchsreihe relativ niedrig. In der Vorperiode sehen wir bei etwas größerer N-Einfuhr einen sehr geringen N-Verlust im Kot. Die Bilanz mit 0,7 g Retention (47,9 pCt. der Einfuhr) ist für ein natürlich ernährtes Kind von extremer Höhe. Der **Phosphorlebertran** bewirkt hier im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen eine starke Vermehrung, fast Verdoppelung des Kot-N, während die Urinausfuhr nur wenig steigt. Die Zugabe von *Calcium phosphoricum* bewirkt aus angegebenem Grunde hier einen deutlichen Rückgang des Kot-N; da aber die Urinausfuhr stark zunimmt — direkt im Gegensatz zu dem Versuch mit Calcium aceticum beim zweiten Versuchskind —, wird der N-Ansatz deutlich schlechter.

Die Zulage von **Plasmon** hält die Kotausfuhr ungefähr auf der letzt erreichten Stufe anscheinend die ganzen 18 Tage hindurch

[1]) Ich lasse auch hier wieder zwecks besserer Übersicht über die Resultate eine Zusammenstellung der pro die erhaltenen Werte folgen. Für die m. E. richtige Einschätzung der Werte, besonders der beiden ersten Versuche sei nochmals auf das oben S. 198 Gesagte verwiesen.



fest, während die Urinausfuhr unter der Plasmonzugabe ähnlich wie bei der vorigen Versuchsreihe stark ansteigt und ebenfalls auf dieser Höhe verharrt. Die Bilanz bleibt daher während der ganzen Dauer der Plasmondarreichung auf derselben, gegenüber der Vorperiode relativ niedrigeren, für ein normales Wachstum aber völlig ausreichenden Höhe stehen.

2. Der Fettumsatz.

In dieser Versuchsreihe wurde die Fetteinfuhr nur in den beiden ersten Perioden bestimmt, um die Wirkung des Phosphorlebertrans zu erforschen. Wir sehen hier im Gegensatz zu den beiden anderen Versuchskindern eine deutliche Erhöhung der vorher recht niedrigen Fettausfuhr. Die Einfuhr nur ganz ungefähr in gleicher Höhe mit der zweiten Periode angenommen, sehen wir dann bei Zufügung des phosphorsauren Kalkes einen starken Rückgang des Kotfettes, während Plasmon zunächst eine enorme Erhöhung hervorruft, die dann aber wieder niedrigeren Werten Platz macht.

Das Verhältnis der einzelnen Fettkonstituenten zeigt in dieser Versuchsreihe weniger Schwankungen als in der vorigen. Hier ist bei Ammenmilch allein der Säureanteil am stärksten; das Neutralfett ist etwas höher als sonst, und dies Verhältnis bleibt mit unbedeutenden Verschiebungen ungefähr gleich. Nur in der letzten Periode bei Plasmon allein sehen wir ein starkes Vortreten der Seifen, während das Neutralfett dafür stark zurücktritt.

Die Eiweißzugabe fördert also auch bei Ammenmilch in hohem Maße die Bildung unlöslicher Seifen.

Tabelle VIII.

Fettumsatz und Fettverteilung im Kot pro die.

Versuchs-No.	Medikation	Einfuhr	Ges.-Kotfett absol.	Ges.-Kotfett i. pCt. d. Einf.	Neutralfett absol.	Neutralfett pCt.	Säuren absol.	Säuren pCt.	Seifen absol.	Seifen pCt.
11	—	25,080	1,615	6,44	0,334	20,69	0,740	45,85	0,540	33,46
12	Phosphorlebertran	36,101	**3,939**	**10,91**	1,004	25,49	1,482	37,61	1,454	36,92
13	Ph.-L. + Ca P	—	**2,373**	—	0,570	24,03	1,076	45,35	0,727	30,62
14	Ph.-L. + Plasmon	—	**4,717**	—	1,111	23,56	2,097	44,47	1,509	32,01
15	Ph.-L. + Plasmon	—	2,547	—	0,659	25,89	1,189	46,68	0,698	27,44
16	Plasmon	—	3,383	—	**0,238**	**7,02**	1,161	34,32	**1,984**	**58,66**

3. *Die Gesamtasche.*

Tabelle IX. Gesamtasche pro die.

Versuchs-Nr.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
11	Ohne	1,886	0,322	17,10	0,510	+ 1,054	55,83
12	Phosphorlebertran	1,886	**0,729**	**38,68**	0,645	**+ 0,512**	**27,12**
13	Phosphorlebertran + $CaHPO_4$	2,180	0,610	28,00	0,794	+ 0,776	35,57
14	Plasmon + Phosphorlebertran	2,447	0,721	29,47	1,124	+ 0,602	24,68
15	Plasmon + Phosphorlebertran	1,892	0,413	21,84	0,938	+ 0,541	28,59
16	Plasmon	1,892	0,524	27,70	0,695	+ 0,673	35,54

In der dritten Versuchsreihe haben wir in der Vorperiode entsprechend der relativ großen Aschenzufuhr auch eine recht hohe Aschenbilanz. Hier überwiegt im Gegensatz zu den bisherigen Versuchen die Ausfuhr im Urin die im Kot bedeutend. Phosphorlebertran bewirkt hier wiederum, aber noch viel mehr ausgesprochen als in den vorhergehenden Versuchen, eine Verschlechterung der Bilanz, und zwar hauptsächlich durch Vermehrung der Kotausfuhr. Die Zufuhr von phosphorsaurem Calcium vermindert trotz der erhöhten Einfuhr die Kotausfuhr, erhöht aber die Urinausfuhr noch etwas, so daß die absolute Retention nur wenig gebessert wird.

Unter der Einfuhr von Plasmon + Phosphorlebertran sehen wir ähnlich wie in der zweiten Versuchsreihe eine relativ niedrige Kot- und recht hohe Urinausfuhr; die Bilanz ist etwas schlechter als beim Calcium phosphoricum.

Nach Fortlassen des Lebertrans geht die Urinausfuhr zurück, so daß die Gesamtaschenbilanz eher besser wird (Alkalienretention?)

4. *Der Kalkumsatz.*

Tabelle X. Kalkumsatz pro die.

Versuchs-Nr.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
11	Ohne	0,365	0,126	34,46	0,027	+ 0,212[1])	57,95
12	Phosphorlebertran	0,365	0,302	**82,86**	0,034	**+ 0,029**	**7,72**
13	Phosphorlebertran + $CaHPO_4$	**0,529**	**0,256**	**48,30**	**0,037**	**+ 0,236**	**44,73**
14	Plasmon + Phosphorlebertran	**0,539**	**0,290**	**53,88**	**0,033**	**+ 0,216**	**39,99**
15	Plasmon + Phosphorlebertran	0,433	0,168	38,73	0,034	+ 0,231	53,58
16	Plasmon	0,433	0,193	44,63	0,031	+ 0,208	48,13

[1]) In der Publikation meines Vortrags falsch angegeben.

In der dritten Versuchsreihe ist die Kalkretention in der Vorperiode aus den S. 198 angeführten Gründen recht hoch. Hier bewirkt nun Phosphorlebertran eine außerordentlich starke Vermehrung der Kotausfuhr und dementsprechend einen enormen Rückgang der Bilanz. Demgegenüber sehen wir nun die günstige Wirkung des zugelegten zweibasisch phosphorsauren Kalkes besonders schön ausgeprägt. Seine Wirkung ist mindestens die gleich günstige wie die des organischen Präparates. Wir sehen bei beiden Präparaten, dem organischen wie dem anorganischen, bei gleicher Einfuhr einen fast identischen Ablauf des Stoffwechsels. Während der weiteren Dauer der Plasmonzugabe tritt auch darin keine wesentliche Änderung auf, auch nicht, als der Phosphorlebertran ausgesetzt wird.

5. *Der Phosphorsäureumsatz.*

Tabelle XI.

Phosphorumsatz pro die.

Versuchs-Nr.	Medikation	Einfuhr	Ausfuhr			Retention	
			Kot absolut	in pCt. d. Einf.	Urin	absolut	in pCt. d. Einf.
11	Ohne	0,341	0,045	13,33	0,192	+ 0,104	30,42
12	Phosphorlebertran	0,341	0,112	**32,73**	0,222	+ **0,007**	**2,20**
13	Phosphorlebertran + $CaHPO_4$	**0,784**	**0,138**	**18,77**	**0,334**	+ **0,262**	**35,68**
14	Plasmon + Phosphorlebertran	**0,730**	**0,127**	**17,45**	**0,311**	+ **0,292**	**39,99**
15	Pasmon + Phosphorlebertran	0,571	0,104	18,26	0,222	+ 0,245	42,81
16	Plasmon	0,571	0,102	17,96	0,257	+ 0,212	37.03

Der Phosphorumsatz bei diesem Kinde geht vorwiegend mit dem Kalkumsatz parallel. Nur in der Vorperiode liegen die Werte beider Mineralien weiter auseinander; aber die Medikation beeinflußt beide in der gleichen Weise. Unter Phosphorlebertran allein steigt die Kotausfuhr um über das Doppelte; aber auch der Urinphosphor ist vermehrt, so daß die Bilanz fast bis zum Gleichgewicht absinkt. Das zugefügte Calciumphosphat wird zum weitaus größten Teil resorbiert und verbessert die Phosphorretention in hohem Maße. Ähnlich wie beim Kalk sehen wir auch hier bei der Phosphorsäure eine ausgezeichnete Übereinstimmung in den Zahlen der Plasmonperiode mit denen der Calcium-



phosphatperiode. Sowohl im Kot als auch im Urin sehen wir fast identische Werte, so daß bei gleicher Einfuhr nun auch die absoluten und relativen Retentionswerte sich ausgezeichnet decken. Diese gute Retention bleibt nun auch während der weiteren Darreichung des Plasmons bestehen, sinkt aber nach Aussetzen des Phosphorlebertrans etwas ab.

Phosphorlebertran für sich wirkt auch in der dritten Versuchsreihe auf den N-, Kalk- und Phosphorstoffwechsel ungünstig ein. Es zeigt sich hier, daß ein einfaches anorganisches Salz, der zweibasisch phosphorsaure Kalk, in Verbindung mit Phosphorlebertran imstande ist, die Kalk- und besonders die Phosphorsäurebilanz ganz nachdrücklich zu verbessern. Ein Vergleich von organischem und anorganischem Präparat zeigt die absolute Identität ihrer Wirkung auf den Kalk- und Phosphorstoffwechsel. Die Retentionsverbesserung ist dabei eine nachhaltige.

Das Verhalten von N, Kalk und Phosphorsäure in den drei ersten Versuchsreihen.

Um den Überblick über das Ergebnis der bisherigen Versuche zu erleichtern, zugleich auch um die Übereinstimmung und wiederum die Abweichungen in den Resultaten bei den verschiedenen Kindern zu zeigen, sei hier noch ganz kurz der Gang der Retention für die drei uns hauptsächlich interessierenden Stoffe an der Hand kurvenmäßiger Darstellungen besprochen. Diese Kurven sind so angeordnet, daß die Abszisse die Zeit darstellt, die Ordinate die Größe der Retention in Milligramm; die ausgezogenen Linien stellen das Ergebnis der einzelnen Versuchsperioden dar, die punktierten Linien die mutmaßlichen Verhältnisse der Zwischenperioden.

Das normale Verhalten wäre ungefähr dies, daß die Linien der Kalk- und Phosphorsäureretention ganz nahe beieinanderliegen, während die N-Linie ungefähr die doppelte Höhe einnähme. Dies Verhalten sehen wir nun in den Vorperioden unserer Versuche nirgends, erreichen es aber in den beiden letzten Versuchsreihen durch unsere Medikation.



In der ersten Versuchsreihe (Fig. 2) liegen die Kalk- und Phosphorlinien wohl nahe beieinander, aber viel zu tief, während die N-Linie ihre normale Lage einnimmt. Alle drei Linien ver-

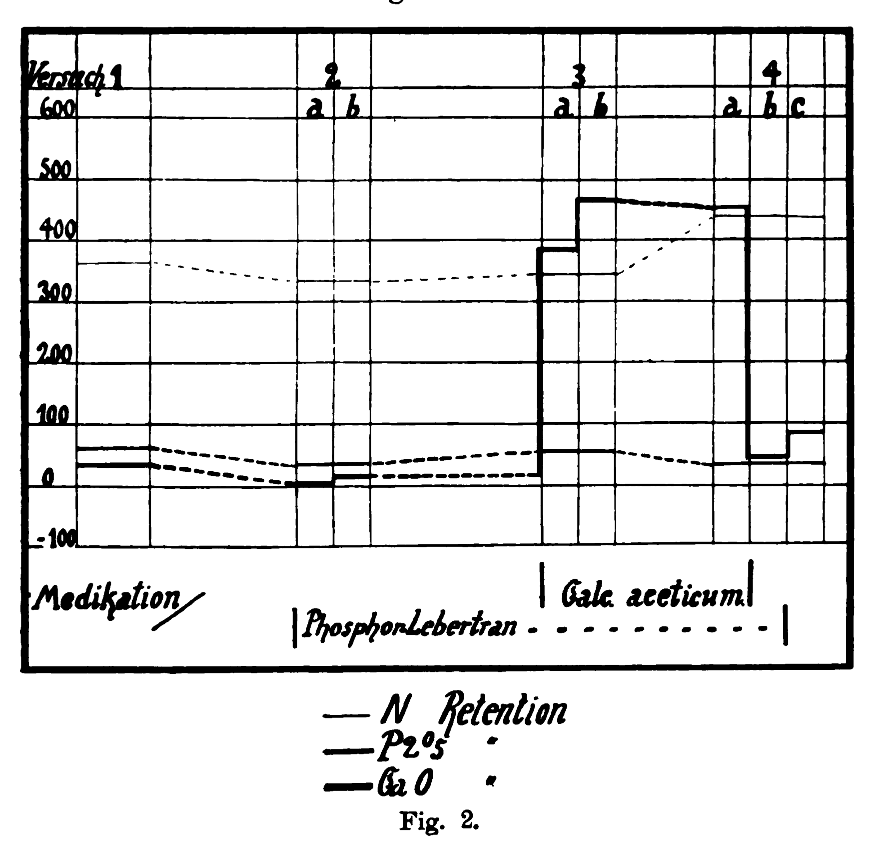


Fig. 2.

schieben sich durch die Zugabe von Lebertran entsprechend der verminderten Retention etwas nach unten.

Durch die Zufuhr des Calcium aceticum wird das Bild anders. Die Kalklinie steigt sofort enorm an, weit über die N-Linie hinaus, während die Verschiebung der Phosphorlinie kaum sichtbar wird. Die graphische Darstellung gibt hier die ausgezeichnete Wirkung der Kalkzulage, aber auch ihre Mängel sehr schön zu erkennen. Sofort nach dem Aussetzen der Kalkmedikation sinkt auch die Kalkkurve völlig ab, bis zur Phosphorlinie hin, und erhebt sich dann nach Aussetzen des Phosphorlebertrans wieder etwas.

Diese Versuchsreihe zeigt also die Änderung fast ausschließlich in dem Verlaufe der Kalkretention, während die Linien der N- und P_2O_5-Retention nur geringe Abweichungen zeigen.

Viel bewegter ist das Bild der zweiten Versuchsreihe (Fig. 3), eine gute Darstellung des labilen Stoffwechsels



eines minderwertigen Kindes. Schon die Differenzen der Vorperiode sind viel größer; Kalk- und Phosphorlinie liegen abnorm weit auseinander. Diese Differenz wird durch die Zugabe von Calcium aceticum noch weiter erhöht, zugleich aber

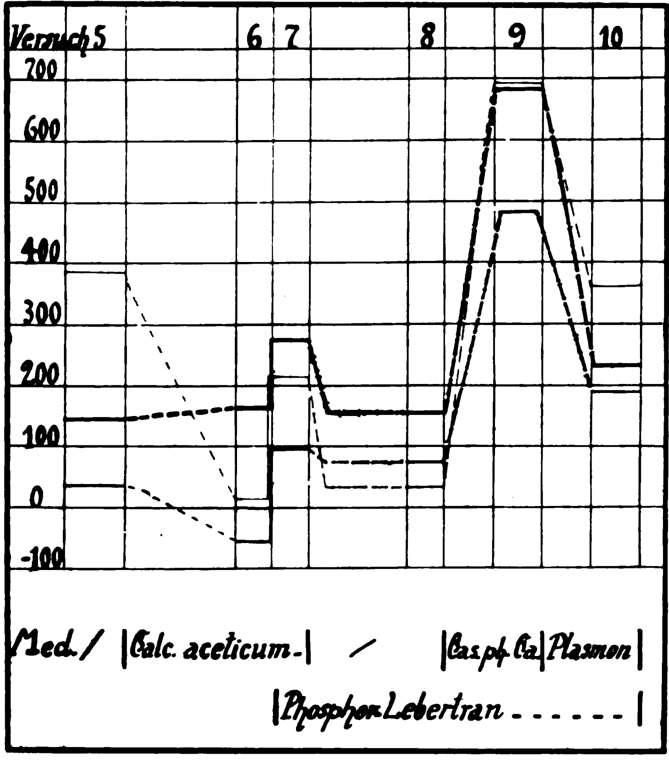


Fig. 3.

nähert sich die N-Linie mit einem gewaltigen Abfall der Phosphorlinie. Von nun an ist die Bewegung der drei Linien gleichsinnig: durch die Zugabe von Phosphorlebertran steigen alle drei; nach dem Aussetzen des Kalkes fallen alle drei wieder ab; caseonphosphorsaures Calcium bewirkt einen übernormalen Anstieg, der sich unter Plasmon wieder mehr der Norm nähert. Unter dieser letzten Medikation sehen wir einen Stand der Retentionswerte, wie wir ihn noch am ersten als normal bezeichnen können.

In der dritten Versuchsreihe (Fig. 4) ist der Parallelismus der Linienführung und auch die Gleichheit der Lage besonders bei der Kalk- und Phosphorlinie[1]) am stärksten ausgesprochen. Daß sich dies nicht nur auf die Retention erstreckt, sondern auch auf die Ausscheidung im Urin und Kot, wurde schon

[1]) Die Kalklinie der Vorperiode ist in der Figur zu tief gezeichnet.

bei der eingehenden Besprechung erwähnt. Die N-Linie bewegt sich zunächst in abnormer Höhe, sinkt dann aber bald zu normaler Lage ab und schwankt nur noch unbedeutend um diese.

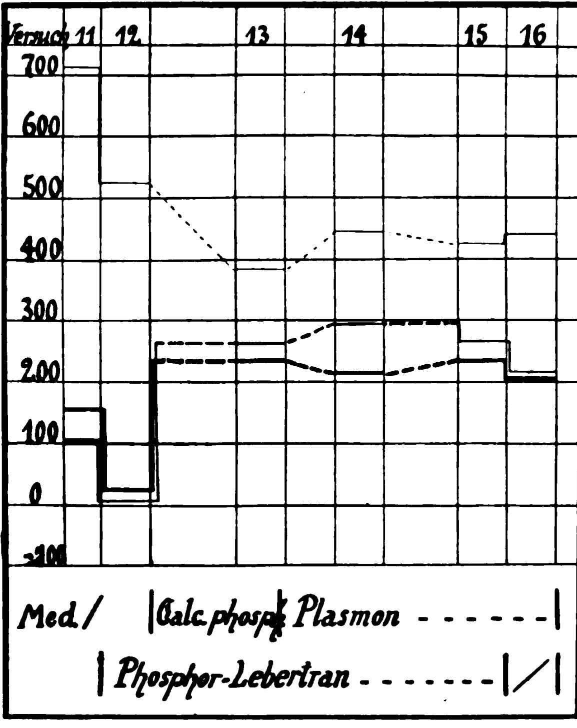


Fig. 4.

Wenn wir diese Kurve mit Kurve 2 vergleichen, so sehen wir am besten den Fortschritt, der durch die Anwendung eines Kalkphosphorpräparates gegenüber dem einfachen Kalkpräparat erreicht ist.

Anhang.

Daten zu Versuch 11—16.

Das Kind, an dem die hier besprochenen Untersuchungen vorgenommen wurden, war bei der Geburt normalgewichtig; es war vom 9. Lebenstage ab mit Eiweißmilch ernährt worden, wobei es sich in seinem Gewicht hielt. Mit $^3/_4$ Monaten kam es in unsere Anstalt mit einem Gewichte von 3000 g. Der Ernährungszustand war leidlich, der Turgor etwas herabgesetzt. Die Knochenentwicklung war schon gleich nicht normal. Der Status verzeichnet etwas Weichheit der Schädelknochen, die Sagittalnaht klafft in ganzer Ausdehnung fast 1 cm, Fontanelle dreimarkstückgroß. Von Wichtigkeit ist nur noch, daß das Kind bei der Aufnahme geringe Erscheinungen von exsudativer Diathese bot, die nachher völlig schwanden.

Das Kind erhielt bei uns sofort Ammenmilch, wobei zunächst, allerdings



unter sehr knapper Nahrungszufuhr (ca. 75 Kalorien) längere Zeit Gewichtsstillstand, dann bei steigender, aber immer noch knapper Nahrungszufuhr ausgezeichnetes Gedeihen durch Wochen hindurch. Nach 81 Tagen Anstaltsaufenthalt bei ausschließlicher Ammenmilchernährung hat das Kind ein Gewicht von über 4000 erreicht, ist munter und von gutem Aussehen; die Knochenbildung dagegen hat mit dieser Entwicklung nicht Schritt gehalten. Die Fontanelle ist immer noch recht groß, die Knochenpartien besonders in der Gegend der kleinen Fontanelle sind deutlich weicher geworden.

1. Versuch.

Dauer 3 Tage, vom 24. II.—26. II. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4030 g; Gewicht am Ende des Versuches 4100 g. Gesamtzunahme 70 g = 23 g pro die.

Nahrung: 660 g Ammenmilch pro die = 1980 g im ganzen; Kalorien: 100 pro Kilogramm.

Stuhl: 7 Entleerungen in 3 Tagen von normaler Beschaffenheit.

Gewicht des feuchten Kotes 50,8 g; Gewicht des trocknen Kotes 10,6 g.

Urinmengen: 1. Tag 400 ccm
2. Tag 425 ccm
3. Tag 430 ccm
1255 ccm = 418 ccm pro die.

2. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 27. II.—2. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4100 g; Gewicht am Ende des Versuches 4260 g. Gesamtzunahme 160 g = 40 g pro die.

Nahrung: 660 g Ammenmilch pro die = 2640 g im ganzen; Kalorien ca. 95 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 6 ganz normale Entleerungen in 4 Tagen.

Gewicht des feuchten Kotes 86,9 g; Gewicht des trocknen Kotes 31,4 g.

Urinmengen: 1. Tag 320 ccm
2. „ 370 „
3. „ 450 „
4. „ 325 „
1465 ccm = 366 ccm pro die.

3. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 10. III.—13. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4410 g; Gewicht am Ende des Versuches 4460 g. Gesamtzunahme 50 g = 13 g pro die.

Nahrung: 660 g Ammenmilch pro die = 2640 g im ganzen; Kalorien 90 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 7 Entleerungen in 4 Tagen von etwas dünnbreiiger Konsistenz.

Gewicht des feuchten Kotes 119,3 g; Gewicht des trocknen Kotes 20,4 g.

Urinmengen: 1. Tag 400 ccm
2. „ 334 „
3. „ 378 „
4. „ 440 „
1552 ccm = 388 ccm pro die.



4. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 18. 3.—21. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4680 g; Gewicht am Ende des Versuches 4760 g. Gesamtzunahme 80 g = 20 g pro die.

Nahrung: 720 g Ammenmilch pro die = 2880 g im ganzen; Kalorien ca. 100 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 9 Entleerungen in 4 Tagen, etwas dünnbreiig.

Gewicht des feuchten Kotes 98,1 g; Gewicht des trocknen Kotes 40,2 g.

Urinmengen: 1. Tag 392 ccm
2. „ 394 „
3. „ 390 „
4. „ 360 „
1536 ccm = 384 ccm pro die.

5. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 28. III.—31. III. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 4960 g; Gewicht am Ende des Versuches 5040 g. Gesamtzunahme 80 g = 20 g pro die.

Nahrung: 720 g Ammenmilch pro die = 2880 g im ganzen; Kalorien ca. 100 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 10 Entleerungen in 4 Tagen; dünnbreiig.

Gewicht des feuchten Kotes 63,0 g; Gewicht des trocknen Kotes 21,3 g.

Urinmengen: 1. Tag 320 ccm
2. „ 320 „
3. „ 370 „
4. „ 300 „
1310 ccm = 328 ccm pro die.

6. Versuch.

Dauer 4 Tage, vom 1. IV.—4. IV. 1913.

Gewicht am Anfang des Versuches 5040 g; Gewicht am Ende des Versuches 5110 g. Gesamtzunahme 70 g = 18 g pro die.

Nahrung: 720 g Ammenmilch pro die = 2880 g im ganzen; Kalorien ca. 95 pro Kilogramm, ohne Lebertran.

Stuhl: 9 zum Teil zerfahrene Entleerungen in 4 Tagen.

Gewicht des feuchen Kotes 101,4 g; Gewicht des trocknen Kotes 21,0 g.

Urinmengen: 1. Tag 320 ccm
2. „ 310 „
3. „ 340 „
4. „ 400 „
1370 ccm = 343 ccm pro die.



XII.

(Mitteilung aus der mit dem Stefanie-Kinderspital verbundenen Budapester Universitäts-Kinderklinik. [Direktor: Hofrat Prof. Dr. *Johann v. Bókay.*])

Der Einfluß des Scharlachs auf die Wassermannsche Reaktion.

Von

Dr. BÉLA JAKOBOVICS,
Sekundararzt der Klinik.

Bekanntlich ist die *Wassermann*sche Reaktion ein sehr wichtiges Hilfsmittel in der Diagnosestellung der luetischen Erkrankungen, jedoch aber wurde ihre Spezifizität auf Lues in den letzten 4—5 Jahren vielfach zum Gegenstand der Kritik gemacht.

Es stellte sich nämlich im Laufe der Untersuchungen heraus, daß die *Wassermann*sche Reaktion außer Lues auch bei andersartigen Erkrankungen positiv ist. So ist die *Wassermann*sche Reaktion nach Untersuchungen von *Landsteiner*, *Müller* und *Prötzl*, ferner von *Hartoch* und *Jakimoff* auch bei einzelnen, durch Trypanosomen hervorgerufenen Erkrankungen positiv. *Bruck*, *Hoffmann* und *Blumenthal* fanden bei Framboesie, *Meier* bei Lepra, *Elias*, *Neubauer*, *Porges* und *Salomon* bei Tuberkulose, Diabetes, *Much* und *Eichelberg* bei Malaria eine positive *Wassermann*sche Reaktion. Diese Tatsachen haben vom kinderärztlichen Gesichtspunkte keine praktische Bedeutung, dies um so weniger, da ja ein Teil dieser Erkrankungsformen bei uns gar nicht vorkommt.

Von um so größerer Wichtigkeit sind jedoch jene Untersuchungen, laut welchen die *Wassermann*sche Reaktion auch in manchen Fällen von Scharlach positiv ist.

Much und *Eichelberg* beschäftigen sich als erste mit dieser Frage und erklären auf Grund ihrer, mit Scharlachserum ausgeführten Untersuchungen direkt, daß die Auffassung, welche die *Wassermann*sche Komplementfixation als spezifisch für Lues anspricht, ihre Grundlage verloren hätte. Die Autoren haben

das Serum von 25 skarlatinösen Kindern untersucht und in 10 Fällen, also bei 40 pCt., eine positive *Wassermann*sche Reaktion gefunden, wobei als Antigen der wässerige Extrakt luetischer Fötusleber diente.

Ihre untersuchten Fälle entstammten dem 3. bis 72. Tag der Erkrankung, und es ist auffallend, daß positive Resultate erst nach Verlauf der akuten Erscheinungen, ungefähr in der 2.—3. Erkrankungswoche erfolgten. Zwischen Resultat der Reaktion und der Intensität der Erkrankung fanden sie keinerlei Relation. Nach *Much* und *Eichelberg* befaßten sich mehrere mit dieser Frage, welche im allgemeinen nach dem von *Wassermann-Bruck-Neißer* vorgeschriebenen Verfahren arbeiteten und Abweichungen bei den einzelnen Autoren finden wir bloß bezüglich der Qualität des Antigens und der Quantität des verwendeten Serums. *Jochmann* und *Töpfer* haben in ähnlicher Weise 33 Fälle untersucht — öfters in verschiedenen Erkrankungsstadien — und erhielten bloß einmal ein positives Resultat, welches jedoch schon nach 8 Tagen negativ wurde. *Harald*, *Boas* und *Hauge* haben 61 skarlatinöse Sera untersucht und auch sie fanden bloß in einem Falle am 50. Erkrankungstage eine mäßige Hämolysishemmung, welche sie jedoch bei der nach 14 Tagen wiederholten Untersuchung nicht mehr nachweisen konnten.

Ebenso stehen mit den Untersuchungsergebnissen von *Much* und *Eichelberg* die Resultate von *Meier* im Widerspruche. *Meier* hat 52 Fälle, teils aus der Zeit der Rekonvaleszenz, teils aus dem Eruptionsstadium untersucht, bekam niemals ein positives Resultat, wie auch *Hoehne*, der von 37 Skarlatinösen stammende 53 Sera untersucht und mit noch größerer Serummenge (0,30 ccm) gearbeitet hat und kein einziges Mal ein positives Resultat erhielt. 14 Fälle von *Seligmann* und *Klopstock* ergaben immer negative Resultate, während sie in nach 2 Monaten untersuchten 16 Fällen — bei Anwendung derselben Reagentien — immer positive Resultate erhielten, welchen Umstand sie dem verdorbenen Antigen zuschreiben und so konnten sie die Ergebnisse von *Much* und *Eichelberg* nicht erhärten. *Sommerfeld* erhielt unter 40 untersuchten Fällen 5 mal eine Hämolysishemmung, welche jedoch bei wiederholter Untersuchung nur mehr in 2 Fällen nachweisbar war. *Schleißner* untersuchte in 14 tägigen Intervallen das Blutserum von 20 Skarlatinösen, ohne auch nur in einem Falle eine positive Reaktion zu erhalten. Im Gegensatze zu *Zeißler*, *Seligmann* und *Klopstock* schreibt er die unter 42 Fällen erzielten 3 positiven

Resultate nicht dem verdorbenen Antigen zu, sondern seiner Meinung nach unterliegen die auf diesem Gebiete erreichten entgegengesetzten Resultate dem Einflusse der Scharlachepidemien, denn während im Jahre 1908 von den untersuchten 42 Fällen bloß 3 positiv reagierten, gaben früher auf dem Höhepunkte der Scharlachepidemie 50 pCt. der Fälle eine positive Reaktion.

Sehr bedeutsam sind die Untersuchungsresultate von *Halberstaedter*, *Müller* und *Reiche*, welche unter 10 skarlatinösen Fällen 5 mal positive Resultate erhielten und fanden, daß diese Positivität sich bloß innerhalb einer gewissen Zeit vorfand und mit Ausnahme eines Falles — wo auch schon im Exanthemstadium Hämolysishemmung auftrat — war die Reaktion dieser positiven Fälle in den ersten Wochen auch negativ. Die Autoren sind der Meinung, daß diese divergierenden Resultate von der Verschiedenheit der Antigene bedingt sind, denn zwei Antigene können insofern voneinander abweichen, als das eine bloß mit luetischem, das andere hingegen sowohl mit luetischem als auch mit skarlatinösem Serum eine positive Reaktion gibt. *Bruck* und *Cohn* bestätigen die Meinung von *Halberstaedter*, *Müller* und *Reiche*, zumal sie 37 skarlatinöse Sera mit 9 verschiedenen Antigene untersuchten und fanden, daß während ein skarlatinöses Serum mit einem Antigen positiv, mit einem anderen negativ reagierte, gab ein luetisches Serum mit allen Antigenen eine positive Reaktion. Auch *Holzmann* ist auf Grund seiner Untersuchungen der Meinung, daß skarlatinöse Sera tatsächlich Komplementfixationen resultieren können, doch ist bei Lues das positive Resultat viel ständiger, als bei Scharlach, weil bei letzteren die Reaktion innerhalb kurzer Zeit — 4—6 Wochen — verschwindet. *Fuá* und *Koch* bekamen unter 63 untersuchten skarlatinösen Sera niemals eine positive Reaktion. *Hecht*, *Lateiner* und *Wilenko* erhielten unter 119 von Scharlachkranken stammenden Sera 3 mal positive Resultate. *Lüdke*, der unter 15 Fällen in zwei die Angaben von *Much* und *Eichelberg* erhärtet fand, betont, daß die *Wassermann*sche Reaktion wohl nicht als absolut spezifisch anzusehen ist, aber ihren Wert behalten sie dennoch, weil skarlatinöse Sera nur selten und auch nur für kurze Zeit positiv reagieren. *Hauck* erhielt unter 131 Fällen skarlatinöser Sera bei 2, *Cziknawerow* bei 3 Fällen positive Resultate.

Die obigen divergierenden Untersuchungsergebnisse veranlaßten mich, auch das Krankenmaterial unseres Spitals zu ähnlichen Untersuchungen heranzuziehen und im Gegensatz zu *Much* und *Eichelberg*, welche den diagnostischen Wert der *Wasser-*



*mann*schen Reaktion vollkommen zu widerlegen bestrebt waren, versuchten wir den praktischen Teil der Frage zu beantworten, nämlich ob in manchen Scharlachfällen die *Wassermann*sche Reaktion wirklich positiv ist, und wenn ja, in welchem Stadium der Erkrankung, wie lange diese Positivität anhält, ob diese von der Intensität der Krankheit bedingt ist und inwiefern der Wert der *Wassermann*schen Reaktion in der Luesdiagnostik beeinflußt wird?

Much und *Eichelberg* machten bei jedem Kranken eine Untersuchung und sahen, daß die Positivität erst nach Aufhören der akuten Symptome eintrat. Deshalb bestrebte ich mich, von jedem Kranken vom Stadium exanthemat. bis ungefähr zum Aufhören des Abschuppens durchschnittlich 3 Untersuchungen zu machen, um die verschiedenen Resultate zeitweise zu beobachten, was um so leichter ging, als ich unsere Scharlachkranken durchschnittlich 6 Wochen, manche auch länger beobachten konnte. Bei meinen Untersuchungen ging ich — das Verfahren von *Wassermann-Bruck-Neißer* befolgend — in folgender Weise vor: das der Fingerkuppe entnommene Blut wurde nach ½ stündigem Stehen zentrifugiert und das in dieser Weise gewonnene reine Serum ½ Stunde lang auf 56 proz. Wasserbade inaktiviert. Von dem untersuchten Serum gebrauchte ich 0,30, 0,20, 0.10 ccm. Als Antigen verwendete ich bei allen meinen Untersuchungen den Alkoholextrakt luetischer Fötusleber, dessen absolute Verläßlichkeit nicht nur meine Resultate erhärten, sondern auch jene zahlreichen Untersuchungen, welche ich an dem Krankenmaterial unseres Spitals in Fällen von Lues congenita und bei anderen Erkrankungen anstellte und bei welchen ich stets zu verläßlichen Resultaten gelangte. Als Komplement diente das frischgewonnene Blutserum vom Meerschweinchen in Verdünnung von 1 : 10, dessen Titer vor jeder Untersuchung separat festgestellt wurde. Als Ambozeptor wurde die doppelte Titermenge des mit Hammelblutzellen versetzten Kaninchenserums verwendet. Der Titer des Ambozeptors war 1 : 1500. Zum hämolytischen System gehörte endlich noch die 5 proz. Emulsion von Hammelblutzellen. Behufs Kontrolle verwendete ich stets sicher syphilitisches und sicher normales Serum, und achtete auch stets darauf, ob das Antigen und das zu untersuchende Serum allein keine Hämolysishemmung verursachten. Ich möchte nur noch bemerken, daß als Beginn der Erkrankung jener Tag angenommen wurde, an welchem laut Angabe der An-



gehörigen die Krankheitserscheinungen (Fieber, Erbrechen, Halsschmerz) zuerst auftraten.

Insgesamt untersuchte ich von 55 Patienten stammende 178 Sera und bekam in 37 Fällen, welche 18 Patienten entstammten, positive Resultate. Unter diesen 18 Patienten trat die positive Reaktion bei 16 erst nach Abklingen der akuten Symptome — ungefähr am 20.—23. Tage der Erkrankung — ein, ähnlich den von *Much* und *Eichelberg*, *Halberstaedter*, *Much* und *Reiche* erzielten Resultaten; diese Autoren heben in ihrem, über diese Untersuchungen mitgeteilten Berichte besonders hervor, daß von den positiven Fällen kein einziger dem akuten Stadium angehörte.

Bei der Erwägung über die Verläßlichkeit der positiven Fälle taucht die Frage auf, ob die positiven Resultate nicht etwa dem verdorbenen Antigen zuzuschreiben sind und ob in den positiven Fällen Lues congenita oder acquisita ausgeschlossen werden kann? Die Verdorbenheit des Antigens konnte ich einerseits in der, bereits beim Beschreiben meines Verfahrens mitgeteilten Weise ausschließen, andererseits wäre es denkbar, daß das Antigen gerade in dem Zeitpunkte der sporadisch erhaltenen positiven Resultate unverläßlich und dasselbe Antigen gerade in der Zeit der zahlreichen negativen Resultate, welche vor und nach den positiven Ergebnissen gefunden wurden, verläßlich gewesen wäre? Lues congenita und acquisita konnten — abgesehen von der Anamnese und den negativen klinischen Symptomen — mit Sicherheit ausgeschlossen werden, weil in einem gewissen Zeitabschnitte vor und nach dem erhaltenen positiven Resultat bei demselben Patienten ausgeführte Untersuchungen stets zu negativen Resultaten führten.

Das Verschwinden der Positivität konnte ich in 16 Fällen beobachten, und zwar frühestens am 35, spätestens am 48. Tage der Erkrankung. Unter diesen 16 Fällen wurde in 13 die vor Beendigung der Desquamationsperiode noch positive *Wassermann*sche Reaktion negativ. In zwei Fällen war die *Wassermann*sche Reaktion noch am letzten Tage der Beobachtung, und zwar am 42. und 44. Krankheitstage, noch immer positiv.

Vom Standpunkte der Intensität der Erkrankung betrachtet, fand ich in 83 pCt. der positiven Fälle im Rachen mehr weniger ausgebreitete Nekrosen und von den 18 Fällen mit positiver Reaktion konnten nur drei als leichte Scharlachfälle angesprochen werden. Bei drei mit Nephritis postscarlatinosa behafteten Patienten habe ich 9 mal untersucht und stets negative Resultate



erhalten, während *Leede* bei mit Nephritis behafteten Scharlachkranken mehr als 2 mal so oft eine positive *Wassermann*sche Reaktion, als bei solchen ohne Nephritis. Wohl betont auch er, daß das positive Resultat kaum der Nephritis zuzuschreiben sei, zumal er das Serum zahlreicher Nephritiker untersuchte und niemals positive Resultate bekam, wenn nicht Lues vorhanden oder in der Anamnese vorzufinden war.

Was nun die Erklärung der Frage betrifft, was denn eigentlich bei der *Wassermann*schen Reaktion mancher Scharlachkranker die Hämolysishemmung verursacht, erscheint die Ansicht von *Leede* am plausibelsten, nach welcher das Scharlachgift im Stoffwechsel eines Organs bei den hierzu disponierten Patienten solche Veränderungen hervorruft, als deren Folge im Organismus solche Stoffe sich bilden, welche bei der *Wassermann*schen Reaktion zur Hämolysishemmung führen. Daß die positiven Resultate erst nach Verlauf der akuten Erscheinungen auftreten, ist auch damit zu erklären, daß es einer gewissen Zeit bedarf, bis die in die Zirkulation gelangten Toxine im skarlatinösen Organismus jene Veränderungen hervorrufen, welche die Positivität der *Wassermann*schen Reaktion verursachen. Diese Erklärung erscheint auch dadurch bestätigt, daß auch Komplikationen seitens der Nieren gewöhnlich in die 3.—4. Woche der Erkrankung fallen, zu welchem Zeitpunkt die in die Zirkulation geratenen Toxine den Organismus — durch die Nieren — verlassen.

Infolge der bei manchen Scharlachfällen beobachteten positiven *Wassermann*schen Reaktion haben manche Forscher nach einer Relation zwischen den Krankheitserregern von Scharlach und Lues gesucht. Von diesem Gedanken waren jene Autoren geleitet, welche Scharlach mit Salvarsan zu behandeln versuchten. So berichtete *Klemperer* über 60 mit Salvarsan behandelte Fälle, bei welchen er mehr weniger Resultate erzielte und seiner Meinung nach verschwindet auch die eventuelle Positivität der *Wassermann*schen Reaktion bei Scharlach nach Anwendung von Salvarsan. Außer *Klemperer* haben noch *Lenzmann*, *Schreiber*, *Ehrlich*, *Reiß* und *Touton* und auf dem diesjährigen Kongreß in Wiesbaden *Jochmann* über den günstigen Einfluß des Salvarsans auf Scharlach berichtet, während *Menzer* gegen die Salvarsantherapie Stellung nahm, nachdem trotz bei einigen Scharlachfällen beobachteter positiver *Wassermann*scher Reaktion und mit Salvarsan sporadisch erreichter Resultate, man den Krankheitserreger des Scharlachs nicht zu den Protozoen rechnen könne.

Meine Untersuchungsresultate möchte ich in folgendem zusammenfassen:

1. *Es unterliegt keinem Zweifel, daß im Organismus mancher Scharlachkranker gewisse Stoffe vorhanden sind, welche eine positive Wassermannsche Reaktion resultieren und welche Positivität sich sozusagen immer nach dem vollständigen Abklingen der akuten Symptome einstellt.*

2. *Die Positivität ist eher in schweren Fällen zu beobachten.*

3. *Die Positivität übertrifft nur selten die Dauer der Krankheit und hat demzufolge auf die anerkannte diagnostische Wichtigkeit der Wassermannschen Reaktion bei Syphilis keinen Einfluß.*

4. *Auf Grund der Positivität können in bezug auf Scharlach keine ätiologischen Schlüsse gezogen werden.*

Tabelle der Prüfungsmethode.

	Antigen 1 : 5	Das untersuchte Serum	Komplement 1 : 10	Ambozeptor 1 : 1500	5 pCt. Emulsion von Hammelblutkörperchen
1.	1,0	0,30	1,0	1,0	1,0
2.	1,0	0,20	1,0	1,0	1,0
3.	1,0	0,10	1,0	1,0	1,0
4.	—	0,40	1,0	1,0	1,0
5.	2,0	—	1,0	1,0	1,0
6.	1,0	Bestimmt luetisches Serum 0,20	1,0	1,0	1,0
7.	1,0	Bestimmt normales Serum 0,20	1,0	1,0	1,0
8.	—	—	1,0	1,0	1,0
9.	—	—	—	1,0	1,0
10.	—	—	—	—	1,0



Tabelle II. (Tabelle der untersuchten Fälle.)

No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
1. V. J., 12 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 35. Tage der Erkrankung negativ	Am 45. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 45. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
2. M. B., 6. J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 38. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
3. K. M., 12 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung ++	Am 42. Tage der Erkrankung ++	—	Mittelschwere Scarlatina	—
4. G. L., 5 J. alt	Am 45. Tage der Erkrankung negativ	Am 66. Tage der Erkrankung negativ	Am 79. Tage der Erkrankung negativ	—	Nephritis postscarlatinosa	—
5. J. B., 12 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 37. Tage der Erkrankung negativ	—	Mittelschwere Scarlatina	Am 37. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
6. N. L., 11 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
7. M. T., 7 J. alt	Am 9. Tage der Erkrankung negativ	Am 20. Tage der Erkrankung negativ	Am 38. Tage der Erkrankung negativ	—	Mittelschwere Scarlatina	—
8. V. E., 5 J. alt	Am 11. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
9. H. L., 3. J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	—	—	Leichte Scarlatina	—
10. P. F., 5 J. alt	Am 70. Tage der Erkrankung negativ	Am 84. Tage der Erkrankung negativ	Am 102. Tage der Erkrankung negativ	—	Nephritis postscarlatinosa	—
11. L. A., 4 J. alt	Am 23. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	—	Mittelschwere Scarlatina	—



No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
12. K. E., 12 J. alt	Am 22. Tage der Erkrankung +++	Am 22. Tage der Erkrankung +++	Am 36. Tage der Erkrankung +++	Am 45. Tage der Erkrankung ++ Am 57. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 18. Tage der Erkrankung recidiv. skarlatinöses Exanthem Am 57. Tage Desquamation nicht beendigt
13. V. J., 8 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 30. Tage der Erkrankung +++	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	Schwere Scarlatina	Am 40. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
14. Sz. M., 13 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 41. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
15. P. G., 13 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 36. Tage der Erkrankung ++	Am 44. Tage der Erkrankung negativ	Leichte Scarlatina	Am 44. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
16. N. J., 2 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 33. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
17. F. L., 7 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 38. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
18. S. B., 12 J. alt	Am 5. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
19. Sch. J., 8 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 30. Tage der Erkrankung +++	Am 42. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 42. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
20. Sz. S., 17 M. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 45. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—



No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
21. B. M., 5 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 23. Tage der Erkrankung negativ	Am 41. Tage der Erkrankung negativ	—	Schwere Scarlatina	—
22. E. M., 7 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 42. Tage der Erkrankung negativ	—	Mittelschwere Scarlatina	—
23. V. B., 7 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung ++	Am 35. Tage der Erkrankung ++	Am 48. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	—
24. V. M., 4 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
25. A. S., 10 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung ++	Am 36. Tage der Erkrankung ++	Am 46. Tage der Erkrankung negativ	Leichte Scarlatina	—
26. R. W., 3½ J. alt	Am 6. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
27. K. J., 12 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung ++	Am 32. Tage der Erkrankung ++	Am 42. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 42. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
28. Cs. M., 3 J. alt	Am 29. Tage der Erkrankung negativ	Am 50. Tage der Erkrankung negativ	Am 71. Tage der Erkrankung negativ	—	Nephritis postscarlatinosa	—
29. V. L., 4 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	—	—	Leichte Scarlatina	—
30. M. J., 9 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 20. Tage der Erkrankung +++	Am 29. Tage der Erkrankung ++	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 39. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
31. P. Z., 6 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—



No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
32. D. U., 8 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
33. G. L., 6 J. alt	Am 47. Tage der Erkrankung negativ	Am 62. Tage der Erkrankung negativ	Am 83. Tage der Erkrankung negativ	—	Nephritis postscarlatinosa	—
34. B. A., 6 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung ++	Am 37. Tage der Erkrankung negativ	—	Mittelschwere Scarlatina	Am 37. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
35. S. P., 5 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	—	—	Mittelschwere Scarlatina	—
36. P. M., 6 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung ++	Am 32. Tage der Erkrankung ++	—	Mittelschwere Scarlatina	—
37. B. S., 8 J. alt	Am 15. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 39. Tage der Erkrankung ++	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 40. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
38. H. A., 7 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 45. Tage der Erkrankung negativ	—	Mittelschwere Scarlatina	—
39. T. M., 8 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 37. Tage der Erkrankung negativ	Am 46. Tage der Erkrankung negativ	Schwere Scarlatina	—
40. K. M., 8 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung +++	Am 21. Tage der Erkrankung +++	Am 37. Tage der Erkrankung +++	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 40. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
41. S. M., 9 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	Am 45. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	—



No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
42. V. T., 4 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	—	—	—	Schwere Scarlatina	Am 4. Tage der Erkrankung gestorb.
43. V. O., 6. J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
44. H. A. 11 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 44. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
45. K. P., 12 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 38. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
46. N. B., 12 J. alt	Am 4. Tage der Erkrankung negativ	Am 19. Tage der Erkrankung ++	Am 32. Tage der Erkrankung ++	Am 44. Tage der Erkrankung +	Leichte Scarlatina	—
47. M. Gy., 8 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 41. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
48. S. A., 9 J. alt	Am 5. Tage der Erkrankung negativ	Am 23. Tage der Erkrankung negativ	Am 41. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—
49. G. E., 13 M. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	—	—	—	Schwere Scarlatina	Am 7. Tage der Erkrankung gestorb.
50. H. P., 7 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung ++	Am 34. Tage der Erkrankung ++	Am 40. Tage der Erkrankung negativ	Schwere Scarlatina	Am 40. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
51. A. M., 12 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 22. Tage der Erkrankung ++	Am 32. Tage der Erkrankung ++	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	Mittelschwere Scarlatina	Am 39. Tage der Erkrankung Desquamation nicht beendigt
52. D. L., 6 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 41. Tage der Erkrankung negativ	—	Leichte Scarlatina	—



No.	1. Prüfung	2. Prüfung	3. Prüfung	4. Prüfung	Die Intensität der Erkrankung	Bemerkung
53. W. L., 5 J. alt	Am 3. Tage der Erkrankung negativ	Am 21. Tage der Erkrankung negativ	Am 39. Tage der Erkrankung negativ	Am 55. Tage der Erkrankung negativ	Schwere Scarlatina	—
54. K. A., 7 J. alt	Am 13. Tage der Erkrankung negativ	Am 20. Tage der Erkrankung negativ	Am 36. Tage der Erkrankung negativ	Am 46. Tage der Erkrankung negativ	Leichte Scarlatina	—
55. Cs. S., 6 J. alt	Am 2. Tage der Erkrankung negativ	Am 19. Tage der Erkrankung negativ	Am 35. Tage der Erkrankung negativ	Am 42. Tage der Erkrankung negativ	Leichte Scarlatina	—

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Der Wert des Urochromogennachweises im Vergleich mit der Ehrlichschen Diazoreaktion. Von *Schnitter*. Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 234.

Jeder diazopositive Harn gibt auch die Urochromogenreaktion. Diese Reaktion ist aber oft schon vor der Diazoreaktion vorhanden. Bei einem 10 Monate alten Säugling gelang es durch diese Probe schon lange vor dem Auftreten von Lungenerscheinungen und der Diazoreaktion die Prognose auf Tuberkulose zu stellen. Im übrigen ist die Technik einfacher als die der Diazoreaktion. *Nothmann.*

Nachweis und Bedeutung der Tuberkelbazillen in den Fäzes. Von *Schöne* und *Weißenfels*. Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 209.

Methode nach *R. Reh*: Anrühren von Fäzes mit Wasser bis zu festweicher Konsistenz. Ausschütteln mit Äther und ev. Zentrifugieren. Der Bodensatz besteht fast ausschließlich aus Bakterien und wird nach *Ziehl* gefärbt. Der Nachweis gelingt sehr leicht, leichter oft als im Sputum und ist besonders zu empfehlen in Fällen, in denen Sputum nicht zu erhalten ist. *Nothmann.*

Ein Beitrag zur klinischen Diagnostik der amyloiden Entartung bei der Lungentuperkulose. Von *J. Holmgren*. Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 141.

Uhrglasnägel finden sich bei Patienten mit amyloiden Entartungen in 72 pCt. der Fälle, bei nichtamyloiden in 24 pCt. Venensklorose findet man bei Amyloiden in 54 pCt., bei Nichtamyloiden nur in 28 pCt. Die beiden angeführten Symptome sind daher wichtige Hilfsmittel zur klinischen Diagnose der amyloiden Entartung. *Nothmann.*

Prüfung der Magenfunktionen bei Tuberkulose. Von *Gertrud Mantz*. Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 2127.

Von 100 Patientinnen hatten 50 subjektive Beschwerden. Die Verf. fand objektiv 18 mal normale Verhältnisse. In den anderen Fällen Störungen der Motilität und Sekretion, einzeln oder kombiniert. Hyperacidität kam nur 3 mal vor. *Nothmann.*

Das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blut. Von *Rothacer*. und Charm. Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 69. S. 478.

Die Verarbeitung des Blutes mittels der *Stäubli-Schichter*schen Methode zur Herstellung eines mikroskopischen Präparates gibt unsichere Resultate, indem sie andere säurefeste Stäbchen und häufig Kunstprodukte zeigt. Nur der Tierversuch gibt eindeutige Resultate. Von 46 untersuchten Blutfarben Tuberkulöser aller Stadien lieferte nur eine, und zwar eine Miliartuberkulose, ein positives Resultat. In 12 Fällen schwerer Erkrankung fanden sich aber im *Ziehl-Neelsen*-Präparat verdächtige säurefeste Stäbchen. *Nothmann.*



Ein neuer Nährboden für Tuberkelbazillen. Von *A. Besredka* und *Fr. Jufille.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 53.

Der Nährboden enthielt

Eiweiß (1: 10) 5 Teile.
Eigelb (1: 10) 1 Teil.
Gewöhnl. Bouillon 4 Teile.

Auf ihm wachsen: Pneumo-, Meningo-, Strepto-, Gonokokken, Typhus- und Paratyphusbazillen, Koli, Diphtherie-, Tetanus-, Prodigiosus! und hauptsächlich Tuberkelbazillen, und zwar sämtliche Arten. *Nothmann.*

Die Diagnose von Bronchial- und Mediastinaldrüsentuberkulose. Von *J. H. Elliot.* The Canadian Medical Association Journal. 3. 679. 1913.

Verf. legt besonderen Wert auf die rein klinische Untersuchung durch Inspektion, Perkussion und Auskultation. Der Röntgenaufnahme kommt eine große Bedeutung zu. Doch können auch andere Erkrankungen zu einer Vergrößerung der Drüsen führen, die genügt, auf der Platte einen Schatten zu entwerfen. Die *Pirquet*sche Reaktion kann fehlen: 1. in Fällen inaktiver geschlossener Erkrankung; 2. bei vorgeschrittener, aktiver Tuberkulose; 3. in einigen anderen Fällen, die man einstweilen als refraktär bezeichnen kann! Trotzdem hält Verf. die Reaktion für einen zuverlässigen Führer bei jungen Kindern, allerdings nur in Verbindung mit allen übrigen Untersuchungsmethoden, die zu unserer Verfügung stehen. *Zacharias.*

Über das Versagen der Diagnostik bei der Tuberkulose im frühen Kindesalter. Von *A. Schloßmann.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. B. 21. S. 166.

Kasuistik von 2 Fällen. *Nothmann.*

Tuberkulosenachweis im Tierversuch mit Hilfe der Pirquetschen Reaktion. Von *Erich Conradi.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1592.

Das Impfmaterial wird subkutan in die Gegend der Inguinalbeuge injiziert. Am 9. Tage werden die Tiere am Bauche rasiert und mit Tuberkulin nach *Pirquet* geimpft. Krätfige Impfung nötig, da die Meerschweinchenhaut sehr dick ist. Innerhalb 24 Stunden bildet sich bei Tuberkulose des Tieres eine positive Impfreaktion. *Aschenheim.*

Die Wiederkehr der Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin an verschiedenen Körperstellen nach dem Verschwinden der Masernanergie. Von *C. v. Pirquet* Wien. med. Woch. 1913. S. 2518.

Bei zwei Kindern wurden im Ablaufe der Masern täglich kutane Tuberkulinproben an verschiedenen Körperteilen ausgeführt. Die durch die Masern bewirkte Anergie gegen Tuberkulin verschwand zwischen dem 6. und 8. Exanthemtage. Eine Verspätung der distalen Partien in der Wiederkehr der Reaktionsfähigkeit, entsprechend dem Ablaufe des Masernexanthems konnte nicht konstatiert werden. Die Reaktionen auf der Haut des Fußrückens zeigten sich bedeutend größer als die auf der Haut des Armes; die Haut des Halses gab die allerkleinsten Reaktionen.

Neurath.

Zur Chemie der Tuberkulose und Skrofulose. Von *W. Zeuner.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 20. S. 398.

Neuerliche Empfehlung des ölsauren Natrons: Molliment.

Nothmann.



Sensibilisierungsversuche und die Prognose. 130 Patienten. Von *E. Grundt.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 20. S. 247.

Patienten, die bei nochmaliger Impfung mit Tuberkulin sensibilisiert werden, haben eine günstige Prognose. *Nothmann.*

Zur Pathogenese, Diagnose und Prophylaxe der Tuberkulose in den Tropen. Von *H. Ziemann.* Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 70. S. 118.

Bei einzelnen Stämmen in Kamerun sind Kinder (und Erwachsene) fast noch ganz von Tuberkulose frei (2—3—5 pCt. positive Kutanreaktionen), bei den Hottentotten sind 37 pCt. der Kinder infiziert. Die Häufung der Tuberkulosen tritt ein, wenn sich die Neger unter veränderten Lebensbedingungen in der Nähe der Europäer zusammenpferchen. Verf. zieht aus seinen Beobachtungen Schlußfolgerungen für die Therapie und Prophylaxe. *Nothmann.*

Über Erhöhung der natürlichen Resistenz gegen Infektionskrankheiten durch Chlorcalcium. Von *Rudolf Emmerich* und *Oskar Löw.* Arch. f. Hyg. 1913. Bd. 80. S. 261.

Die Versuche erstrecken sich auf Milzbrand und Tuberkulose. Es wird ferner von einem Mädchen mit offener Tuberkulose berichtet, bei der in 1½ Jahren nach Darreichung von 1—5 g Chlorcalcium pro die das Körpergewicht um 11 kg stieg, während die Bazillen und Auswurf sich fast verloren. *Nothmann.*

Ergebnisse über die Untersuchung der Tuberkuloseverbreitung und die projektierte Tuberkulosebekämpfung im Landkreise Quedlinburg als Muster der Bekämpfungsmaßnahmen in ländlichen Bezirken. Von *Werner Fischer-Defoy.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 20. S. 330—362 und 451—494.

Die Arbeit bringt Mitteilungen und Vorschläge unter Berücksichtigung einer großen Literatur. Im Kapitel Kindertuberkulose und ihre Verhütung betont Verf. die Wichtigkeit einer Säuglingsfürsorge und der schulärztlichen Überwachung in der Tuberkuloseprophylaxe, tritt für ein Eheverbot für Tuberkulöse und körperliche Hygiene der Jugend ein, bei der besonders auf Turnunterricht und Zahnpflege Wert zu legen ist. *Nothmann.*

Untersuchungen mit v. Pirquets Reaktion. Von *B. Overland.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 20. S. 252.

In der *Stadt Bergen* reagierten 29 pCt. 7 jährige, 51 pCt. 10 jährige Kinder. In der Familie der Reagierenden kamen Tuberkulosefälle 4 mal so oft vor als bei Nichtreagierenden. Kinder aus tuberkulösem Hause sind, wie aus Untersuchungen an einem Tuberkulosenheime hervorgeht, oft schon im 2. Lebensjahr infiziert. In einer besseren Schule waren nur 38 pCt. Gesamtreagierende gegen 46 pCt. an der vorhergenannten Schule. Nur 11 pCt. gaben an, daß bei ihnen zu Hause Tuberkulose herrscht. — Das Maximum der Infektionen auf dem Lande tritt erst mit dem 13. Lebensjahre ein, in der Stadt mit dem 10. *Nothmann.*

Über intrauterine miliare Tuberkulose. Von *Humbert Rollett.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1274.

Ein 48 Stunden altes Kind einer tuberkulösen Mutter starb an anatomisch verifizierter Miliartuberkulose. Die Mutter überlebte das Kind



um 10 Tage. Jene Sektion ergab ebenfalls ausgebreitete Miliartuberkulose. Eine Untersuchung der Placenta konnte nicht vorgenommen werden. Das Kind wog 3600 g und war gut entwickelt. *Neurath.*

Zwei geheilte Fälle von Meningitis tuberculosa. Von *Reichmann* und *Rauch.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1430.

Ausführliche Krankengeschichten. Beide Male wurden Tuberkulosebazillen im Liquor cerebrospinalis nachgewiesen. Verff. sahen Gutes von wiederholter Lumbalpunktion und Anlegung einer Staubinde.

Aschenheim.

Über Meningitis tuberculosa. Von *H. Koch.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. VI. H. 4. S. 263.

Ausführliche Darstellung der Symptomatologie, Prognose, Diagnose, Differentialdiagnose, pathologische Anatomie und Therapie nebst sehr reichhaltiger Literaturangabe. Das Material entstammt der Wiener Universitäts-Kinderklinik. Die Darstellung ist sehr erschöpfend, gibt die einzelnen Symptome in Prozentzahlen wieder usw., bringt aber keine wesentlichen neuen Beobachtungen. Auffallend ist der relativ seltene Bazillenbefund im Lumbalpunktat und die hohe Bewertung der Pirquet-Reaktion, sowie die nur schätzungsweise Druckbestimmung bei der Lumbalpunktion als stark, mittel und schwach. *E. Welde.*

Über ein retropharyngeales tuberkulöses Symptom. Von *E. Heymann.* (Aus der chirurg. Abteilung des Augusta-Hospitals zu Berlin.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1987.

Es handelte sich bei dem 3 jährigen Kind um eine tuberkulöse Einschmelzung eines im unteren Pharynxabschnitt gelegenen retromukösen Lymphknotens mit beginnenden Erstickungssymptomen und schwerer Behinderung der Nahrungsaufnahme. Die Diagnose war erheblich schwierig und erwog vor allem die Möglichkeit eines Sarkoms, das von dem unteren Rand der Tonsille ausgehen mochte, nicht minder die Operation mit der Schnittführung, die *Krönlein* für die Pharyngotomia lateralis angegeben hat. Der Erfolg war ein vorzüglicher: das Kind zeigt nur den schon vor der Operation bemerkten *Horner*schen okulopupillären Symptomenkomplex, der bei Schädigungen des Halssympathicus durch Drüsen, Strumen usw. beobachtet wird. *E. Gauer.*

Über Veränderungen in den Epiphysen bei Gelenktuberkulose. Von *Ernst Delorme.* Verhandl. d. Deutsch. orthopäd. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 106—108.

Als Grundlage des pathologischen Längenwachstums bei Gelenktuberkulose fand *Delorme* charakteristische Veränderungen der Epiphysenknorpel. Wie schon *Haudek* betonte, befinden sich die Knochen bei der Gelenktuberkulose in einem dem Alter des Kindes vorauseilenden Entwicklungsstadium. Hierzu kommt eine Formveränderung der Epiphyse, welche die Gestalt eines Rechtecks annimmt. In einem Falle beobachtete der Verf. übrigens ganz gleiche Erscheinungen nach einer Fraktur. Die Wachstumsvermehrung kann selbst da noch bestehen, wo bereits destruktive Prozesse am Knochen einsetzen. *Künne.*



Die asthmatischen Formen der Lungentuberkulose. Von *Franz Tauszk*. Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 110.

Es sei als für den Pädiater interessierend nur hervorgehoben, daß ein Zusammenhang zwischen der asthmatischen Form der Lungentuberkulose des späteren Alters und dem bronchialen Asthma der Jugendlichen besteht. Entweder sind die jugendlichen Asthmatischen bereits latent tuberkulös bzw., latent lungentuberkulös oder die katarrhalischen Zustände des Asthmas disponieren zur Infektion mit Tuberkulose. *Nothmann.*

Tuberkulose, durch rituelle Zirkumzision erworben. Von *E. Holt*. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 99.

Gesundes, von gesunden Eltern stammendes Brustkind, am 8. Lebenstage rituell zirkumzidiert mit Aussaugung der Wunde. Die Wunde eiterte. Im Laufe der nächsten Wochen wurde die Haut des Penis durch einen geschwürigen Prozeß völlig zerstört (Abbildung). Die Inguinaldrüsen zeigten zunehmende Schwellung. Später traten multiple disseminierte Hauttuberkulide auf, Husten und Fieber. Mit $3^1/_2$ Monaten Exitus an allgemeiner Tuberkulose. Der rituelle Operateur war ein blasser, abgemagerter Mann, dessen Sputum vereinzelt säurefeste Bazillen enthielt, wiewohl objektive Symptome der Lungentuberkulose bei ihm nicht nachgewiesen werden konnten. Verf. stellt 40 analoge Fälle aus der Literatur zusammen. Der jüngste Todesfall ist der mitgeteilte. Das Geschwür wird gewöhnlich längere Zeit für syphilitisch gehalten und längere Zeit vergeblich antiluetisch behandelt. Syphilis kann in gleicher Weise übertragen werden, doch scheinen solche Infektionen seltener vorzukommen wie die tuberkulösen.

Ibrahim.

Über die Sonnenbehandlung der Knochen- und Gelenktuberkulose. Von *A. Rollier*. Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 337—371.

Die externe Tuberkulose ist immer als eine Allgemeinerkrankung anzusehen, bei der das Terrain, der Grund und Boden, von größter Bedeutung für die Heilung ist. Die örtliche Behandlung darf nie dem Organismus in seinem Kampf gegen die Infektion hindernd in den Weg treten. Die Einwirkung von Sonne und Luft auf die gesamte Hautoberfläche wirkt als energisches Tonikum und Kräftigungsmittel, lokal zeigen die Sonnenstrahlen schmerzstillende, kräftig bakterizide und sklerosierende Eigenschaften. Nicht nur durch den Verdauungstraktus wird Kraft bezogen, sondern auch durch die Respiration, insbesondere durch die Haut (*Montennis*). Durch den ständigen Kontakt der gesamten Hautoberfläche mit Sonne und Luft kommt es zu einer Wiederbelebung des Organismus und zur völligen Ausheilung lokaler Herde. Von dieser Erfahrung ausgehend, verwirft *R.* alle Apparate und Gipsverbände, welche der Körperbestrahlung im Wege stehen würden. Als redressierende und fixierende Mittel bei Deformitäten kommen einfache Extensionsvorrichtungen in Betracht, ferner Lagerungen z. B. bei Spondylitis. Diese Behandlung hat den Vorteil, daß vielen Gelenken die Beweglichkeit ganz oder teilweise erhalten werden kann. Der Einleitung der Sonnenkur geht stets eine Vorbereitungszeit von 3—10 Tagen voraus, in denen der Patient allmählich an die Höhenluft gewöhnt wird. Die Insolation beginnt, unbekümmert um die Lokalisation des Herdes, stets an den Füßen. Es folgt die Exposition der ganzen Unterschenkel, der Oberschenkel, des

Abdomens und so fort, schließlich wird auch Hals und Kopf der Bestrahlung ausgesetzt. Die Erfolge *Rolliers* sind bekannt. Nach seiner Behauptung vermag die Heliotherapie selbst die schwersten Fälle externer Tuberkulose in jedem Lebensalter zur Ausheilung zu bringen. *Künne.*

Freie Luft- und Sonnenbehandlung der Knochentuberkulose. Von *S. Kofmann.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 444—447.

Verf. pflegt seit 1902 die Luft- und Sonnenbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Die Deformitäten werden allmählich redressiert und im Gipsverbande fixiert. Abszesse werden punktiert, entleert und mit Injektionen von Naphthol oder Thymol. camphorat. behandelt. Die Kinder werden ohne besondere Gewöhnungs- oder Vorbereitungsmaßnahmen der Morgensonne und der allmählich ansteigenden Tageshitze ausgesetzt. Ulcera und Fisteln bleiben möglichst unbedeckt, sie heilen in etwa 2 Wochen bis 4 Monaten. Die Gelenke behalten ihre Motilität. Die Heilkraft der Sonne und der freien Luft besteht überall außerhalb der Großstädte. Mit dem Verf. wünschen wir, daß diese Erkenntnis bald in alle Schichten der Gesellschaft und Ärzteschaft dringen möge. *Künne.*

Über die Lichtbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Von *O. Vulpius.* (Sanatorium Rappenau für Knochen-, Gelenk- und Drüsenleiden.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 448—460.

Die Art der Einwirkung des Sonnenlichtes auf die tierischen Gewebe, insbesondere auf die tuberkulösen Veränderungen derselben ist in ihren näheren Einzelheiten noch wenig klargestellt. Der Pigmentierung mißt *Vulpins* mit anderen nicht die hohe Bedeutung in Bezug auf Prognose und Heilverlauf bei wie *Rollier.* Für die Sonnenbehandlung ist nicht nur das Hochgebirge geeignet, sondern auch das Seeklima, und schließlich alle ländlichen Orte mit reiner staubfreier Luft kommen dafür in Betracht. In seinem Sanatorium Rappenau verwendet *Vulpius* neben dem Sonnenlicht mit gutem Erfolge auch das elektrische Bogenlicht und die Quarzlampe. Die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose in tieferen Lagen hat vor den Höhenkuren auch ihre unbestreitbaren Vorzüge. Die geringere Intensität des Sonnenlichtes in der Ebene kann durch Verlängerung der Bestrahlungszeiten ausgeglichen werden. Die Heilstätten sind leichter zugänglich, die Behandlung für breitere Bevölkerungsschichten ist besser durchführbar, und es besteht in höherem Maße die Möglichkeit, gleichzeitig andere wertvolle Heilverfahren wie Bäderbehandlung, orthopädische und chirurgische Maßnahmen in Anwendung zu bringen. *Künne.*

I. Zur Sonnen- und Luftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose. Von *Paul Glaeßner.* (Aus dem großen Friedrichs-Waiserhause der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Berl. klin. Woch. 1913 S. 1434.

II. Heliotherapie der Tuberkulose in der Großstadt. Von *L. Alkan.* Berl. klin. Woch. 1913. S. 1435.

Die Behandlung der Tuberkulose, speziell der chirurgischen, mit Sonnenbestrahlung kann und soll auch bei uns dort, wo sich reichlich Gelegenheit bietet, als ein wesentlicher therapeutischer Faktor, hauptsächlich für die Behandlung kindlicher Tuberkulosen, herangezogen werden. Die Erfolge sind durchaus befriedigend. *E. Gauer.*



Zur Anwendung des Röntgenlichtes bei der Knochen- und Gelenktuberkulose. Von *E. A. Oppenheim.* (Aus dem Cecilienheim für Kinder mit Knochen- und Gelenktuberkulose zu Hohenlychen.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1433.

Oppenheim teilt 22 Fälle mit und hatte gute Erfolge, wobei er schlechtere oder langsame Erfolge auf Fehler in der Technik zurückführen zu müssen glaubt. Er gibt Volldosen mit längerer Belichtungsdauer, sendet von verschiedenen Hautstellen aus diese Volldosen in die Tiefe und läßt eine Pause erst eintreten, wenn alle die Hautpartien, von welchen aus der kranke Knochen zu erreichen ist, einmal bestrahlt sind. *E. Gauer.*

Physiotherapie der Gelenkkrankheiten, insbesondere der Tuberkulose. Von *M. Wilms.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 321—336.

Bei akutem und chronischem Gelenkrheumatismus, bei der Gicht sowie der Arthritis deformans des Kindesalters sind durch Behandlung mit Radium vielfach gute Erfolge erzielt worden. Ähnlichkeit mit dem Einfluß der radioaktiven Substanz hat die Wirkung der Röntgenstrahlen. Günstige Resultate verspricht auch bei den genannten Affektionen die Anwendung des Thoriums. In der Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose ist die Großchirurgie durch die Röntgen- und Sonnenlichtbehandlung heute fast vollständig verdrängt. Die Röntgenbestrahlung hat nicht nur eine lokale Wirkung, sondern ruft auch eine Allgemeinreaktion hervor, die im Sinne einer günstigen Umstimmung des Organismus zur Ausheilung der Krankheitsherde beiträgt. *Künne.*

Die Behandlung der tuberkulösen Knochen- und Gelenkentzündungen in der Seestation zu Berck. Von *V. Ménard.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 372—404.

Die Kranken verbringen den größtne Teil des Tages am Strande, zu dem kleine Eselgespanne den Verkehr vermitteln. Die Bettlägerigen liegen auf geräumigen zum Meere offenen Kurterrassen. Im Winter baden die Kinder, welche gehen können, in einem großen Bassin mit gewärmtem Seewasser. Eine spezifische antituberkulöse Wirkung des Kurmilieus besteht nicht, doch wird der allgemeine Gesundheitszustand so gefördert, daß die lokalen Prozesse überwunden werden. Auch eine Verkürzung des Krankheitsverlaufs wird nicht erreicht. Alle Coxitis-, Spondylitis- und Gonitisfälle werden geheilt, aber nur um den Preis jahrelanger Behandlung. Auch bei der klimatischen Kur darf die lokale Behandlung nicht vernachlässigt werden. In der Behandlung der Knochen- und Drüsentuberkulose ist die Physiotherapie allen orthopädisch-chirurgischen Maßnahmen überlegen. *Künne.*

Indikation und Technik der Tuberkulinkuren im Kindesalter. Von *Eckert.* Therap. Monatsh. 1913. S. 720.

Im Kindesalter ist nur die von *Sahli* empfohlene einschleichende, jede stärkere Allgemein- und Herdreaktion vermeidende Tuberkulinkur anwendbar. *Benfey.*

Tuberkulinthesen. Von *H. Sahli.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 147.

Die Thesen enthalten in knapper Form die wichtigsten Grundsätze für die Dosierung, Wahl der Fälle usw. *Nothmann.*



Weitere Erfahrungen mit dem künstlichen Pneumothorax bei Lungentuberkulose. Von *J. W. Samson.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. H. 1, 2, 3. S. 176 und 247.

25 Fälle: 3 Fälle schieden aus, weil die Anlegung des Pneumothroax nicht gelang. Von den restlichen 22 Fällen zeigten 13 einen vollen, 9 einen ungenügenden Erfolg. *Nothmann.*

Bericht der Ärzte der Fremdenkolonie Nervi: Dr. Bratz usw. über ihre Erfolge bei der Behandlung Tuberkulosekranker im Winter 1912/13. Von Dr. *Bratz.* Ztschr. f. Tuberk. 1913. Bd. 21. S. 243.

Nervi wird in der Zusammenfassung dieses Berichts auch als besonders für jugendliche Tuberkulöse, zarte, erethische und skrophulöse Konstitutionen geeignet bezeichnet. *Nothmann.*

Über die Wirkung des auf den Lymphwegen den Drüsen zugeführten Tuberkulins. Von *H. Koeppe.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 156. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Nachdem sich bei einem Fall mit Drüsenschwellung in der rechten Achselhöhle nach Pirquetisierung am rechten Vorderarm sowohl lokale Besserung der Drüsenschwellung als auch des Allgemeinbefindens einstellte und man dies auf direkte Zuführung des Tuberkulins auf dem Lymphwege zur Drüse deutete, wurde zur Beeinflussung der Nackendrüsen eine Kutireaktion hinter dem Ohr vorgenommen. Auch dieser Versuch fiel günstig aus. Nach 4 maliger Pirquetisierung wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. Infolge dieser günstigen Erfahrungen wurden bei weiteren „geeigneten" Fällen, besonders mit Lymphdrüsenschwellungen, solche kurativen Pirquetisierungen mit gutem Erfolg vorgenommen, und Verf. hofft, darauf eine bequeme und erfolgreiche Therapie aufbauen zu können. *E. Welde.*

Anderthalb Jahre Tuberkulosetherapie nach Deycke. Von *Deycke* und *Altstaedt.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2217.

Verff. berichten kurz über die Erfolge ihrer Therapie. Die besteht darin, daß die einzelnen Partialantigene des Tuberkelbazillus hergestellt und den Patienten in kleinsten Dosen injiziert werden, um die Antikörperbildung gegen die Partialantigene hervorzurufen. Nach der beigegebenen Tabelle sind die einzelnen Resultate sehr gut. *Aschenheim.*

Die Behandlung der kindlichen Tuberkulose mit dem Rosenbachschen Tuberkulin. Von *C. Beck.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VI. S. 439. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Ausführliche, mit Krankengeschichten und Kurven belegte Darstellung der guten Erfolge, die bei allen Formen der kindlichen Tuberkulose mit dem *Rosenbach*schen Tuberkulin erzielt wurden. *E. Welde.*

Die Tuberkulose der nervösen Zentralorgane durch anatomische Untersuchungen als heilbar dargestellt. (Mit einer unveröffentlichten Beobachtung.) Von *F. Gennaro.* Riv. di clin. pediatr. Bd. 11. S. 321.

Es werden außer einem eigenen Fall 18 Beobachtungen aus der Literatur zusammengestellt, in welchen intra vitam Zeichen eines meningitischen Prozesses, manchmal nur von Hirndruck bestanden, die fast sämtlich in Heilung, alle jedoch in Besserung übergingen. Nach verschieden langer Zeit

(in einem Fall nach 28 Jahren) erfolgte dann doch der Tod meist infolge einer frischen Miliartuberkulose oder wegen interkurrenter Infektionen. Bei der Obduktion fanden sich nun Reste der früheren Erkrankungen (Hirntuberkel, Zeichen lokalisierter meningitischer Veränderungen, ausgehend von der oberflächlichen Tuberkel, konglomerierte, meningitische Plaques an der Basis oder an der Konvexität und Zeichen, die auf eine vorübergegangene klassische Meningitis hindeuteten). Das Gemeinsame aller dieser pathologisch-anatomischen Befunde war, daß sich überall bindegewebige Prozesse fanden, sei es in Form von Einkapselungen tuberkulöser z. T. verkalkter Granulationen, sei es in Form von Narben die die einzelnen Blätter der Meningen aneinander und an die Hirnoberfläche klebten. Aus diesen Beobachtungen wird der Schluß gezogen, daß derartige Heilungen von tuberkulösen Prozessen wahrscheinlich bedeutend häufiger seien, als gemeinhin angenommen wird und bei indifferenten Sektionen sich oft finden würden. Verf. meint, daß diese Prozesse nicht durch eine besondere Widerstandsfähigkeit des Individuums und nicht durch die Lokalisation des Krankheitsprozesses, sondern durch eine Eigenart der Virulenz der betreffenden Tuberkelbazillen zu erklären seien, die in gewissem Maße diffusible, tuberkulinartige Gifte produzierten, welche wegen ihrer Wirkung auf die tiefen besonders empfänglichen Nervenzellen die malignen Prozesse der klassischen tuberkulösen Meningitis erzeugten, sondern aus dem Bazillenleib stammende fettwachsartige Substanzen, die zu lokalisierten sklerosierenden Prozessen führten. Er beruft sich auf die Untersuchungen *Anchaers* und *Armand-Delilles*, welchen es gelang, durch Ätherextraktion aus den Tuberkelbazillen Stoffe abzuspalten, die zu Kaseinifikation führten, durch Chloroformextraktion solcher die Bindegewebsbildung erzeugten. Jedenfalls können die tuberkulösen Veränderungen des Zentralnervensystems je nach der Virulenz der sie erzeugenden Tuberkelbazillen in 3 Gruppen geschieden werden: 1. Die Tuberkelbazillen sondern tuberkulinartige, diffusible Gifte in solcher Menge ab, daß nicht einmal Zeit zu anatomischen Veränderungen da ist und das Individuum foudroyant zugrunde geht. Oder 2. die diffusiblen und die lokalen Granulationsgewebe und Veränderungen erzeugenden Gifte halten sich die Wage (dies ist bei der gewöhnlichen deletären tuberkulösen Meningitis und bei der cerebralen Tuberkulose der Fall), oder die fettwachsartigen Gifte sind im Übermaß, was zu den in der referierten Arbeit geschilderten Heilungen führt. Jedenfalls muß die Meinung von der Unheilbarkeit auch der gewöhnlichen tuberkulösen Meningitis aufgegeben werden, wenn auch praktisch wegen der Seltenheit der Heilung damit die Prognosestellung kaum verändert wird. *Witzinger*.

Zur Therapie und Klinik der Lues congenita. Von *Erich Müller*. Therap. Monatsh. 1913. S. 706.

Die Behandlung der Lues congenita muß Jahre hindurch fortgesetzt werden (ca. 6—8 Kuren im Verlauf von 3—4 Jahren). Am meisten zu empfehlen ist die kombinierte Quecksilber-Salvarsan-Behandlung etwa in folgender Weise: 2 Wochen je 2 Sublimatspritzen intramuskulär (à 2-4-6 mg), in der 3. Woche intravenöse (Schädelvene) Injektion von Neosalvarsan 0,015 pro kg. Körpergewicht, 4. und 5. Woche Sublimat, 6. Woche wieder Salvarsan, 7. und 8. Woche Sublimat. Nach 2—4 monatiger Pause Wiederholung der Kur. Sehr deutlich zeigte sich in der Anstalt des Verf. die Wider-



standslosigkeit luetischer Kinder gegen parenterale Infektionen, besonders an Keuchhusten starb ein erschreckender Prozentsatz. Die Gesamtmortalität der Luessäuglinge, unter denen allerdings auch die elendesten aufgenommen werden, betrug ca. 60 pCt. Von den Symptomen schwinden am schnellsten die Exantheme, dann die Milztumoren, die Drüsen, während die Veränderungen in der Nase am schwersten zu beeinflussen waren. *Benfey.*

Behandlung kongenitaler Syphilis mit Salvarsan. Von *J. W. Simpson* and *Lewis Thatcher.* Brit. med. Journ. 1913. 534.

40 Kinder wurden *neben Quecksilber* mit einmaliger Salvarsaninjektion von 0,1 g intravenös behandelt. Das Alter der Kinder betrug zwischen 1 Monat und 11 Jahren. 7 Kinder starben. Von ihnen waren 6 unter 6 Monate alt. 5 Todesfälle wurden interkurrenten Erkrankungen zur Last gelegt. Ein Kind starb 44 Stunden nach der Injektion plötzlich. Die Sektion ergab zahlreiche miliare Gummata in Leber und Milz. Das andere Kind starb 3 Tage nach der Injektion. Doch stellte es sich in diesem Fall heraus, daß nicht frisch destilliertes Wasser verwendet war. Der Heilungsprozeß verlief in den übrigen Fällen günstig, und zwar ließ sich an den bereits vor der Injektion mit Hg behandelten Fällen eine wesentliche Beschleunigung der Heilung feststellen. Nur in einem Fall trat ein Rezidiv nach 2 Monaten auf. *Zacharias.*

Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan bei Lues congenita. Von *E. Dünzelmann,* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. V. H. 6. S. 513.

Ausführliche und mit zahlreichen Kurven belegte Darstellung des in der Ges. f. Kinderheilk. in Münster i. W. 1913 Vorgetragenen. Referiert diese Zeitschrift. 1912. Bd. 76. S. 439. *E. Welde.*

Salvarsan und Prophetasches Gesetz. Von *A. Ravogli.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 95.

Ein nach Salvarsanbehandlung der Mutter und Quecksilber-Salvarsan-Behandlung des Vaters gesund geborenes Kind wird mit 8 Monaten von der Mutter, die wieder Plaques der Mundschleimhaut darbietet, luetisch infiziert (Primäraffekt am Kinn). *Ibrahim.*

Über tausend subkutane Neosalvarsaninjektionen. Von *Wechselmann.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1309.

Es ist Verf. gelungen, die subkutanen Injektionen schmerzlos und reaktionslos auszuführen. Er injiziert sehr konzentrierte Lösungen und achtet darauf, daß die Lösung *unmittelbar über* der Faszie deponiert wird (also nicht in das subkutane Fettgewebe und nicht in die Faszie). Als Lösungsmittel verwendet er 1—5 ccm 0,7 proc. NaCl-Lösung. *Aschenheim.*

Syphilis in der Ätiologie der Ostitis fibrosa. Von *P. G. Skillern.* Amer. Journ. of the med. Sc. 1913. Bd. 146. S. 531.

Zwei Fälle, aus denen hervorgeht, daß Ostitis fibrosa eine Manifestation der Lues hereditaria tarda sein kann, und daß man bei selteneren Knochenaffektionen stets eine Wassermannsche Reaktion anstellen soll. *Ibrahim.*

Anorexie und Heredosyphilis. Von *A. Delcourt.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 61.

Zwei Fälle, in denen von frühem Säuglingsalter an eine hochgradige



Anorexie bestand, unter der die gesamte Entwicklung der Kinder außerordentlich gelitten hatte, so daß das eine mit 18 Monaten 5350 g, das andere mit 2 Jahren 9 kg wog. Verf. vermutete auf Grund der Anamnese und der großen Milz usw. kongenitale Lues, und eine antiluetische Kur brachte bei beiden Kindern Appetenz und körperliches Gedeihen. *Ibrahim.*

Spastische Paraplegie luetischer Natur bei älteren Kindern. Von *Marfan.* Arch. de Méd. d. Enf. XVII. 7.

Eingehende Darstellung dieser ziemlich seltenen Erkrankung; Differentialdiagnose gegen *Little*sche Krankheit, Malum Pottii, Encephalitis acuta und spastische familiäre Paraplegie. *Benner.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Über Tetanie-Katarakt. Von *W. Stoeltzner.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 425. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

Die an Schweine-, Rinder- und Kaninchenlinsen vorgenommenen Untersuchungen ergaben folgende Resultate: , In Ca-freien linsenisotonischen Lösungen von Na- und K-Salzen haben überlebende Säugetierlinsen ausnahmslos keine Trübung erlitten. In linsenisotonischen Lösungen von Ca-Salzen derselben Säuren ist dagegen ausnahmslos eine starke Trübung der Linsen eingetreten. Histologisch beruht die in den Ca-Lösungen eingetretene Linsentrübung auf einer schweren Veränderung der Linsenfasern; die Fasern schwellen an und zerfallen schließlich vollständig; auch das Linsenepithel geht größtenteils zugrunde. Soweit sich ein akut entstandener Zustand mit einem chronisch entstandenen vergleichen läßt, entspricht histologisch die experimentelle Linsentrübung in Ca-Lösungen recht gut der Tetanie-Katarakt. Mit der Ansicht, daß der Tetanie eine Verarmung der Gewebeflüssigkeiten an Ca zugrunde liege, sind die Ergebnisse der vorliegenden Versuche nicht in Einklang zu bringen. Ganz dieselbe Fähigkeit wie das Ca, Linsentrübungen zu erzeugen, haben Sr und Ba. Auch in linsenisotonischen Lösungen von Mg-Salzen treten Linsentrübungen auf; dieselben betreffen aber immer nur einzelne meridionale Streifen, während die dazwischen liegenden Bezirke klar durchsichtig bleiben. Daß im lebenden Körper der Mg-Gehalt der Gewebeflüssigkeiten eine so bedeutende Erhöhung sollte erfahren können, daß infolgedessen Linsentrübungen eintreten, ist bei dem sehr geringen Mg-Gehalte des Blutes und der Lymphe sehr unwahrscheinlich. Von den im menschlichen Körper physiologischerweise vorkommenden fixen Alkalien und alkalischen Erden kann demnach nur das Ca als Ursache von Kataraktbildung in Betracht kommen. *E. Welde.*

Über den Einfluß der Alkalien auf die Auslösung spasmophiler Zustände. Von *Lust.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1482.

Verf. berichtet zunächst über eine interessante Beobachtung. Bei einem 2 jährigen Mädchen, das an einer chronischen Ernährungsstörung im Sinne *Heubners* litt, traten zeitweise *Ödeme* auf; gleichzeitig mit diesen zeigten sich *schwere tetanische Symptome*, die mit Schwinden der Ödeme zurückgingen. Auffällig war, daß besonders die anodische Erregbarkeit gesteigert war. Diese klinische Beobachtung ist nicht anders zu deuten als daß es mit Ansteigen der Gewebsflüssigkeit zu Retention von Alkalien kam.

Dadurch wurde das Verhältnis Erdalkalien : Alkalien zugunsten der letzteren verschoben, ein Umstand, der das Auftreten tetanischer Erscheinungen begünstigt. *Lust* hat in diesem Sinne klinische Versuche angestellt. Er ist der Ansicht, daß es 2 Gruppen von Spasmophilen gibt; solche, die auf kochsalzreiche Nahrung bzw. auf Entziehung des Kochsalzes mit Auftreten bzw. Verschwinden der spasmophilen Erscheinungen reagieren und solche, bei denen eine Molken- bzw. kochsalzreiche Nahrung keinen Einfluß auf die Spasmophilie hat. Dagegen haben alle akut und latent spasmophilen Kinder auf Gaben von *Kaliumchlorid* mit einer deutlichen Steigerung der tetanischen Symptome reagiert. *Aschenheim.*

Untersuchungen über die therapeutisch wirksame Dosierung von Kalksalzen mit besonderer Berücksichtigung der Spasmophilie. Von *Kurt Blühdorn.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 185.

Verf. hat an 14 klinischen und 10 poliklinischen Fällen die Wirksamkeit großer Kalkdosen auf die Symptome der Spasmophilie untersucht. Aus seinen Ergebnissen sei das folgende im Wortlaut angeführt:

„Eine sichere Wirkung von Kalksalzen kann nur durch hohe in den einzelnen Fällen variierende Gaben erreicht werden. Dabei erweisen sich die verschiedenen Salze äußerst different, indem ihre Wirkung von dem Ca-Gehalte und ferner auch von dem Grade ihrer Resorbierbarkeit abhängt.

Die Wirkung des Kalkes tritt bei hoher Dosierung innerhalb weniger Stunden ein, geht jedoch nach Aussetzen der Medikation sehr rasch vorüber.

Der Kalk ist für die Behandlung akuter spasmophiler Erscheinungen sehr wertvoll, wenngleich man im akuten Krampfanfalle auf das stets noch rascher wirkende Chloralhydrat nicht verzichten wird. Man wird jedoch stets gleichzeitig mit der Kalkdarreichung, eventuell per Klysma, beginnen, da Chloralhydrat nicht dauernd gegeben werden darf.

Die Behandlung der Spasmophilie wird durch die Kalktherapie sehr wesentlich erleichtert, weil man auf die Ernährung keine besondere Rücksicht zu nehmen braucht.

Man kann durch relativ große fortgesetzte Kalkgaben (2—3 g Calcium chloratum oder bromatum) auch spasmophile Erscheinungen bis zur vollkommenen Genesung dauernd verhindern. Es gelingt jedoch mit diesen Dosen nicht, längere Zeit auf die elektrische Erregbarkeit günstig einzuwirken.“ *G. Wolff.*

Beitrag zur Beurteilung der Drüsenschwellungen bei Kindern und ihrer Beziehungen zum Lymphatismus. Von *A. Benfey* und *H. Bahrdt.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. VII. S. 481. 1913. (Außerdem *Heubner*-Festschrift.)

13 „Drüsenkinder“ (ältere Kinder) wurden einer möglichst genauen Untersuchung und Beobachtung unterzogen (besonders auch das Blutbild kontrolliert). Was die Beziehungen zur Tuberkulose betrifft, so ergab sich, daß die Mehrzahl der sog. Drüsenkinder mit einer wirklichen tuberkulösen Erkrankung nichts zu tun hat, auch nicht mit einer inaktiven, nur durch die Kutanreaktion nachweisbaren Tuberkulose, daß es aber unentschieden bleiben muß, ob sie zu dem sog. latenten Stadium der Tuberkelbazilleninvasion Beziehungen haben. Keinesfalls ist die Mehrzahl dieser Drüsenkinder skrofulös im modernen Sinne. Die klinischen Befunde deuten ferner darauf hin, daß die meisten Kinder mit Halsdrüsenschwellungen nicht notwendig



zum eigentlichen Status lymphaticus bzw. Thymico-lymphaticus zu rechnen sind. Der ganze Habitus dieser Kinder (blaß, grazil, zarte Haut, schwächliche Muskulatur, Drüsenschwellungen) sowie mehrfache andere Anomalien (Neuropathie, Blutbild usw.) sowie die große Neigung zu Katarrhen und adenoiden Vegetationen deuten auf konstitutionelle Besonderheiten hin. Die Verf. schließen sich also der Auffassung *Heubners* an, der auch den Lymphatismus nur zum Teil als Folge gehäufter lokaler Infektionen ansieht, und rechnen die Mehrzahl der Drüsenkinder zum Lymphatismus.

E. Welde.

Über die klinische Unterscheidung von Störungen der beiden Lappen der Hypophyse mit Notizen über ein Syndrom, das auf eine Hyperplasie des Vorderlappens und sekretorische Stase oder Insuffizienz des Hinterlappens bezogen wird. Von *H. Cushing.* Amer. Journ. of the med. Sc. 1913. Bd. 145. S. 343.

Drei Fälle aus dem späteren Kindesalter (Knaben) bei denen Wachstumssteigerung des Körpers gleichzeitig mit Symptomen vom Typus der Dystrophia adiposo-genitalis zur Beobachtung kam. Verf. nimmt an, daß die Steigerung des Skelettwachstums vielleicht auch gewisse Hautveränderungen und Hypertrichosis auf eine Hyperplasie des Vorderlappens der Hypophyse bezogen werden können, gewisse Typen von Adipositas mit Steigerung der Kohlehydrattoleranz, trockner Haut, Untertemperaturen und Pulsverlangsamung dagegen auf Funktionsstörungen des Hinterlappens hinweisen, wobei in der Regel gleichzeitig Hypotrichosis und sexuelle Entwicklungshemmung zur Beobachtung kommen Wenn Riesenwuchs des Skeletts mit Adipositas und sexueller Rückständigkeit kombiniert vorkommt, wie in den Fällen des Verf. kann man sich vorstellen, daß eine Hyperplasie des Vorderlappens der Hypophyse besteht bei gleichzeitiger Hypoplasie des Hinterlappens oder bei gleichzeitiger Sekretstase des Hinterlappens.

Ibrahim.

Ein Fall von übermäßiger Funktion des vorderen und gleichzeitiger mangelhafter Funktion des hinteren Hypophysenlappens. Von *C. Williams.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 407.

13½ jähriger Knabe, der seit dem 9. Jahr übermäßiges Längenwachstum mit gleichzeitig übermäßigem Fettansatz von femininem Typus aufweist. Genitalien unentwickelt. Keine Tumorsymptome oder Sehstörungen.

Ibrahim.

Frühakromegalie von dauernd stationärem Charakter. Von *H. Schlesinger.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2535.

Auf Grund der Beobachtung von 4 Fällen ergibt sich die Existenz eines besonderen Typus der Akromegalie mit Beginn in der Jugend (Frühakromegalie) und überaus chronischem Verlauf. Die Entwicklung des Leidens ist schon in der Jugend (Pubertätsperiode oder noch früher) abgeschlossen, und es bleibt dasselbe durch Dezennien stationär. Die Weichteilveränderungen und die des Gesichtsskelettes entsprechen dem typischen Bild eines Hypophysentumors, Sellaveränderungen und Augenstörungen fehlen aber in der Regel vollkommen oder sind nur angedeutet. Die typische Extremitätenvergrößerung fehlte in einem Falle. Dieser Typus der Frühakromegalie geht ohne Riesenwuchs einher, Genitalstörungen scheinen

keine erhebliche Rolle zu spielen. Eine terminale Erkrankung der Nebennieren wurde bei einem Falle autoptisch festgestellt, in einem anderen ein Adenom der Thyreoidea, in drei Fällen kleine Adenome der Hypophyse gefunden. *Neurath.*

Ein Fall von Riesenwuchs. Von *Georg Müller*. Verhandl. d. Dtsch. orthop. Gesellsch. Kongreß 1913. S. 309—312.

Demonstration eines 7 jährigen Knaben, bei dem von der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres an im Anschluß an eine Magendarmstörung eine Steigerung des Längenwachstums beobachtet wurde. Die Größe entspricht der eines 15 jährigen, die geistigen Fähigkeiten denen eines 4 jährigen Knaben. Es bestehen verschiedene Deformierungen an der Wirbelsäule, dem Thorax, den Fingern, den Oberschenkeln, ferner eine Exostose am Scheitelbein. Daß es sich wirklich um Riesenwuchs handelt, geht daraus hervor, daß der Mittelpunkt des Körpers höher steht als beim Erwachsenen. *Künne.*

Ein Fall von Riesenwuchs bei 14 jährigem Knaben. Von *W. Bieganski*. Medycyna. 1913. Bd. 48. S. 472 (polnisch).

Kasuistischer Beitrag. Der 13½ Jahre alte Patient war 179 cm hoch und wog 207 Pfund. *H. Rozenblat.*

Zur Frage der Adipositas hypophysarea (Basophiles Adenom der Hypophyse). Von *Theodor Bauer* und *Hans Wassing*. Wien. klin. Woch. 1913. S. 1236.

Ein 16 jähriger Jüngling erkrankte plötzlich an Fettsucht und psychischen Symptomen, wie Zerstreutheit, Angstanfällen, Schlaflosigkeit. Nach einigen Monaten Polydipsie und Polyurie, Schmerzen in der rechten Lendengegend. Objektiv fand sich allgemeine Fettsucht mit Bevorzugung der bei eunuchoidem Fettwuchs befallenen Stellen und eine myxödemähnliche Schwellung an Gesicht und Hals bei tastbarer Schilddrüse. Keine Akromegalie, kein Anhaltspunkt für Hypogenitalismus. Normaler Augenbefund, keine Veränderung der Schädelbasis (röntgenologisch). Psychisch verhielt sich Patient in den nächsten zwei Wochen ruhig, resigniert. Es bestand Bradykardie, subnormale Temperatur, Polyurie, Glykosurie, später vorübergehend Hämaturie mit Schmerzen in der rechten Nierengegend. Status epilepticus. Tod an Pneumonie. Anatomisch fand sich in der unveränderten Sella turcica, dem linken Anteil der Vorderlappen der Hypophyse angehörig ein Adenom. Genitaldrüsen normal. *Neurath.*

Zwei Fälle von Ateleiosis. Von *F. P. Weber*. Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 346.

Der erste Fall betrifft ein 20 jähriges infantiles Mädchen, der zweite einen 45 jährigen infantilen Zwerg. Beide scheinen im Verlauf der Kindheit erst in der Entwicklung stehengeblieben zu sein. Das Mädchen, dessen geistige Entwicklung ziemlich befriedigend ist, leidet außerdem an Psoriasis. Bei ihr findet sich eine Verkürzung beider vierter Finger und Zehen, die nach dem radiographischen Befund auf eine Verkürzung der Metakarpen und Metatarsen zurückgeht. Die Epiphysenlinien sind durchweg noch zu sehen. und die Epiphysenränder zeigen sklerotische Schatten. Ähnliche Epiphysenbefunde weist vereinzelt auch der Zwerg noch auf, bei dem die geistige Entwicklung einem 8 jährigen Kind entspricht. — Das Mädchen scheidet gelegentlich Zucker im Urin aus. — Bei beiden Patienten besteht auf dem



Schädelradiogramm eine Abflachung der Sella turcica. — Bilder und Radiogramme der Hände sind beigefügt. *Ibrahim.*

Zur Frage der Purpura abdominalis (Henoch). Von *Rich. Lederer.* Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. VI. H. 3. S. 227.

Ausführliche Mitteilung von 2 Fällen (12 jähriger Knabe und 9 jähriges Mädchen), auf Grund deren Verf. den Standpunkt vertritt, daß die Purpura abdominalis Henoch als eine Form der hämorrhagischen Diathese anzusehen sei, die bei entsprechend disponierten Individuen bald das eine, bald das andere Symptom stärker hervortreten läßt, wobei die in 50 pCt. auftretende Intussuszeption als sekundäre Erscheinung aufzufassen ist. *F. Welde.*

Epidemiologische Untersuchungen über den endemischen Kropf. Von *Dieterle, Hirschfeld* und *Klinger.* Arch. f. Hyg. 1913. Bd. 81. S. 128.

Studien über den endemischen Kropf. Von *Dieterle, Hirschfeld* und *Klinger.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1813.

Die Arbeit umfaßt 5616 Einzeluntersuchungen von 14 Ortschaften der Schweiz, daneben Beobachtungen über die geologischen Verhältnisse der Quellgebiete dieser Ortschaften. Diese Beobachtungen lagen in den Händen von Geologen. Über die gemeinsamen Resultate äußern sich Verf. wie folgt: Ein direkter Zusammenhang zwischen der Endemie und bestimmten geologischen Formationen (Trias, Jura, Miozän usw.) ist nicht nachweisbar. Die Verbreitung des Kropfes ist vielmehr unabhängig von den Boden- und Wasserverhältnissen. Ortschaften, welche Wasser von geologisch gleicher Herkunft haben, erweisen sich als verschieden stark vom Kropf befallen und umgekehrt. Eine bestimmte Erklärung für die ungleiche Intensität der Endemie in verschiedenen Orten wurde nicht gefunden. Wenn die Änderung der Wasserverhältnisses eines Ortes eine Besserung der Endemie bewirkt, so kann man dies durch hygienische Momente erklären. Für die Ausbreitung der Endemie scheinen geographische Verhältnisse, wie Lage im gleichen Tal oder auf der gleichen Flußseite, von Bedeutung zu sein. In den befallenen Ortschaften weisen gewisse Familien und Häuser gehäufte Kropffälle auf. Einzelne Fälle sprechen für die Möglichkeit einer Hausinfektion. Die Bedeutung der Heredität konnte nicht eindeutig festgestellt werden. Der Umstand, daß Kinder kropfiger Eltern häufiger Kropf aufweisen (68 pCt. gegenüber 44 pCt.), muß nicht unbedingt durch Heredität, könnte auch durch andere Momente (z. B. Kontakt ?) erklärt werden. Die Endemie war in den untersuchten Orten sehr verschieden ausgeprägt (von 1—77 pCt.). Überall ist das weibliche Geschlecht stärker befallen, der Unterschied kommt aber erst mit der Pubertät deutlich zum Ausdruck. Ein Maximum der Kropffälle fällt in das 14. bis 17. Lebensjahr; die männliche Bevölkerung zeigt dann ein langsames Absinken, beim weiblichen bleibt die Erkrankungsziffer bis zum Eintritt des Klimakteriums ungefähr gleich hoch. Daraus geht hervor, daß für das Bestehenbleiben einer eingetretenen Affektion der Schilddrüse individuelle Momente in Betracht kommen, daß speziell die gesteigerte Funktion der Niere beim weiblichen Geschlecht eine erhöhte Reaktion gegen die Kropfnoxe bedingt. Die Stärke der Endemie äußert sich nicht nur in der Zahl, sondern auch in dem klinischen Verlauf der Fälle; in stark befallenen Orten tritt Drüsenvergrößerung durchschnittlich



in früherem Alter auf und führt rasch zur Knotenbildung, während in schwach ergriffenen Orten die parenchymatösen Formen vorherrschen.
Nothmann.

Infantile Beriberierkrankung auf den Philippinen. Von *D. Gregg.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 676.

Nach den Mitteilungen des Verf. kommt Beriberi unter den eingeborenen Kindern auf den Philippinen häufig vor, und zwar speziell unter den Brustkindern. Auf diese Erkrankungen sind 25 pCt. der gesamten Sterblichkeit in Manila zurückzuführen. Die Ursache ist im Fehlen einer bisher unbekannten Substanz in der Milch der betreffenden Mütter zu suchen und kann durch Extrakt von Reisoberhäutchen geheilt werden. Dieser Extrakt wird den Kindern direkt verabreicht. *Ibrahim.*

Ein Fall von Pentosurie im frühen Kindesalter. Von *Hans Aron.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 177.

Pentosurie bei einem 5 jährigen Knaben. Zum Nachweis der Pentose, gewöhnlich der optisch inaktiven d-l-Arabinose, wird die durch *v. Braun* beschriebene Hydrazonbildung mit Diphenylmethandimethyldihydrazin empfohlen, die vom Verf. eingehend erörtert wird. Da Pentosurie im Gegensatz zu Glykosurie nach den bisher beobachteten Fällen eine harmlose Stoffwechselanomalie ist, erscheint der Analogieschluß berechtigt, daß auch die Pentoseausscheidung beim jungen Kinde keinen Grund zu ernsteren Befürchtungen gibt. Wegen der günstigen Prognose der Pentosurie ist die Unterscheidung der Pentose im Harn, die auch reduziert, aber nicht vergärt, vom Traubenzucker sehr wesentlich. *G. Wolff.*

Einige Fälle von Gelbsucht im Kindesalter. Von *F. J. Poynton.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 145.

Eine sehr wertvolle Studie. Die ersten Fälle des Verf. betreffen Beobachtungen von *protahiertem Ikterus, der von Geburt an bestand und als Retentionsikterus zu deuten ist.* Es handelt sich um 3 Kinder, die von Geburt an ikterisch waren und acholische Stühle entleerten. Dabei war der Urin dunkel, die Leber groß, aber nicht hart, die Milz nicht fühlbar; kein Fieber, keine Lues. Die Stühle waren von Zeit zu Zeit gefärbt und gleichzeitig nahm auch der Ikterus etwas ab. Im Verlauf einiger Monate stellten sich normale Verhältnisse ein, so daß die Kinder gut gediehen. Diese Fälle sind in ihrem Wesen noch nicht geklärt. *Still* hat ähnliche Beobachtungen mitgeteilt. Verf. denkt an eine abnorme dickflüssige Galle als Ursache. Möglicherweise bestehen Zusammenhänge mit anderen Erkrankungen des späteren Alters (Geliac disease von *Gee*, *Cheadles* acholia, *Herters* intestinalem Infantilismus). Zur Differentialdiagnose gegen kongenitale Atresie der Gallenwege können 3 Punkte verwertet werden. Das Fehlen von Milzschwellung, die normale Konsistenz der vergrößerten Leber und die geringere Intensität des Ikterus. Behandlung besteht in fettarmer Ernährung. — Eine weitere Beobachtung, die vom Verf. als *Mißbildung an den Gallenwegen* gedeutet wird, betrifft eine 30 jährige Frau mit angeborenem Herzfehler und partieller Aplasie des linken Arms. Sie war stets subikterisch. Attackenweise verschlimmerte sich der Ikterus und gleichzeitig stellten sich immer acholische Stühle ein. Pat. hatte etwa 50 solche Anfälle von 14 tägiger Dauer überstanden. Von Jugend an bestand hier Milzvergrößerung. — Weitere Mitteilungen be-



treffen Fälle von *familiärem acholurischem Ikterus*. Verf. verfügt über eine ganze Reihe einschlägiger Beobachtungen (4 neue Familien in den letzten Jahren). Es scheint zwei klinische Typen zu geben; die einen sind beständig leicht ikterisch, die anderen vorwiegend anämisch, mit Attacken von Gelbsucht, die dann die höchsten Grade erreichen kann. Neben der Fragilität der roten Blutkörper haben die nach *Pappenheims* Vitalfärbung darstellbaren retikulierten Erythrozyten Bedeutung, die im normalen Blut nur zu 1 bis 2 pCt. vorkommen, dagegen zahlreich im fötalen Blut zu finden sind. 4 Fälle einer Familie wurden untersucht. Der Vater hatte 6 pCt., die 8½ jährige Tochter 8 pCt., eine weniger stark befallene Schwester 5 pCt., eine Schwester, die von dem Leiden verschont war, 0,2 pCt. Kaltes Wetter scheint das Leiden ungünstig zu beeinflussen. Im Anschluß an Fieberattacken kann sich hochgradige Anämie einstellen. (Er. in einem Falle 1 860 000.) Anisozytose und Poikilozytose sind häufig, der Färbeindex meist gut. In einem Fall kamen Analogien zur *Addison*schen Krankheit zur Beobachtung (dunkle Pigmentierungen, Debilität, Ohnmachten). Nicht selten sind abdominale Schmerzanfälle, auf Milz-, Leber- oder auch Magengegend lokalisiert, die Magengeschwür, Darminvagination, Gallensteine vortäuschen können, welch letztere übrigens vorkommen können. Spontane Besserung und wahrscheinlich auch Heilungen kommen vor. — Weitere Beobachtungen des Verf. betreffen *Fälle syphilitischer Genese*, dadurch ausgezeichnet, daß der Lebererkrankung *epileptische Zustände* um mehrere Jahre vorausgingen, die als gemeine Epilepsie gegolten hatten. 2 Knaben starben, der eine in schwerer Cholämie, der andere im Koma unter meningitischen Erscheinungen. Bei beiden fand sich Schwellung und Verhärtung der Leber mit Aszites. Die Leber bot vorwiegend parenchymatöse Veränderungen. Der eine hatte außerdem eine chronische Meningitis und vorgeschrittene Endarteriitis der Hirngefäße. Der 3. Fall ist ein Heilungsfall. 7 jähriger Knabe, leidet seit 3 Jahren an Krampfanfällen und ist seitdem geistig zurückgegangen. Mutter syphilitisch, leidet auch an Krampfanfällen. Kind hat auch intensive Kopfschmerzen. Auf Brombehandlung Besserung, keine Heilung. Zwei Jahre später plötzliche Attacke von Ikterus mit gallenarmen Stühlen und fühlbarer Leberschwellung. Antiluetische Behandlung. Nach Jahren scheint Pat. völlig geheilt. Die Krampfanfälle sind ausgeblieben und die Intelligenz ist normal geworden. Die Möglichkeit, daß der interkurrente Ikterus nur ein einfach katarrhalischer war, ist natürlich nicht auszuschließen. *Ibrahim.*

IX. Nervensystem.

Die Pathogenese der Epilepsie. Von *Pierret.* Rev. de méd. 1913. 33. S. 521.

Die Grundlagen der Anschauungen *Pierrets* über die Pathogenese der Epilepsie sind zunächst die *Brown-Séquard*schen Versuche, der nach das Zentralnervensystem treffenden Traumen Epilepsie experimentell erzeugen konnte und auf die große Wichtigkeit sensibler und sensorieller Reize hinwies. Weitere Feststellungen des Verf. und anderer Autoren zeigten, daß bei Epileptikern in der größten Anzahl der Fälle alte Narben und Sklerosen gefunden werden. Ferner werden von derartigen *geheilten* Prozessen aus durch gewisse Gifte (Atropin, bakterizide Gifte, urämische Stoffe)



sowie durch das betreffende Gebiet des Gehirns treffende arterielle oder venöse Stauung wieder paralytische und konvulsivische Zustände ausgelöst, ohne daß eine entzündliche Veränderung im Bereiche der alten Läsion zu finden wäre (tierexperimentelle, klinische und pathologisch-anatomische Ergebnisse). Auf Grund dieser Tatsachen bildet sich Verf. folgende Ansicht über die Pathogenese der Epilepsie: Eine große Zahl von Individuen hat in der früheren Lebenszeit infektiöse Prozesse mit Lokalisationen im Zentralnervensystem (Meningomyelitiden, Encephalitiden) mitgemacht, die später unter Narben- und Sklerosenbildung geheilt sind und in vielen Fällen keine dauernden Erscheinungen mehr machen. Dagegen kann bei derartigen Personen durch irgendwelche Gifte wiederum der alte Prozeß vorübergehend in Aktivität gesetzt werden, wobei ein gewisser lokaler Charakter sich bei genauerer Untersuchung bemerkbar machen wird (post- oder präepileptisch lokalisierte Paresen). Je nach der Natur oder dem Sitz des Prozesses können auch andersartige (psychische, motorische oder sensible) Erscheinungen auftreten (Äquivalente). Auch eine große Zahl von hysterisch rubrizierten Erscheinungen ist sicherlich auf eine derartige Genese zurückzuführen. Therapeutisch hat bei derartigen Zuständen daher vor allem die Fernhaltung einer Hetero- oder Autointoxikation stattzufinden. Für die Epilepsie kommen vor allem einerseits urämische Gifte in Betracht, andererseits werden die Ergebnisse, die eine Insuffizienz der entgiftenden Fähigkeit endokriner Drüsen (namentlich der Epithelkörperchen) wahrscheinlich machen, in eine neue Beleuchtung gerückt.

Witzinger.

Untersuchungen über die Pathologie der Epilepsie. Von *G. Pighini.* Riv. sperimentale di freniatria. 39. S. 278.

Die interessante Arbeit enthält die Ergebnisse von Stickstoff-Stoffwechseluntersuchungen, die während und zwischen den Anfällen ausgeführt wurden. Die Befunde sind in kurzem folgende: Sowohl während der Anfälle als in der anfallfreien Periode konnte eine ziemlich bedeutende N-Retention festgestellt werden, der kein Gewichtsanstieg entspricht. Zur Erklärung dieser Tatsachen wird auf die Möglichkeit einer Anomalie des respiratorischen Stoffwechsels verwiesen. Die Untersuchung des internen Purinstoffwechsels ergab im Intervall eine Verminderung des endogenen Harnsäurewertes und eine ebensolche des Verhältnisses der ausgeschiedenen Harnsäuremenge zu den eliminierten Purinbasen. Die Untersuchung des exogenen Purinstoffwechsels ergab in allen Fällen eine Verlangsamung der Ausscheidung, es wurde ferner niemals die den eingeführten Purinkörpern entsprechende Menge Harnsäure und Purinbasen ausgeschieden, in einem Falle (knapp vor einem Anfall) blieb die Ausscheidung ganz aus. Verf. stellt zur Erklärung die Hypothese auf, daß die Purinkörper (wahrscheinlich infolge Verminderung der spaltenden Fermente im Darm) nicht in vollem Umfange resorbiert wurden. (Stuhluntersuchungen zur Stütze dieser Hypothese wurden nicht gemacht.) Die Anomalie des Purinstoffwechsels veranlaßte Verf., wie schon andere Autoren vor ihm, zu untersuchen, ob die Einführung von verschiedenen Purinkörpern in ursächlichen Zusammenhang mit den Anfällen zu bringen sei. Es wurden purinhaltige Nahrungsmittel, Nukleinsäure, Guanin, Hypoxanthin, Guanidin und Methylguanidin,



per os und intramuskulär in zahlreichen Fällen verabreicht und eine genaue klinische Beobachtung durchgeführt. Nur in einzelnen Fällen wurde nach Methylguanidin eine deutliche Häufung der Anfälle beobachtet, die übrigen Purinderivate waren wirkungslos. Zur Erklärung der Anomalien des Purinstoffwechsels wurden weiterhin Untersuchungen über den Gehalt des Serums an purinspaltendem Ferment, der Nuklease, angestellt (Einwirkung des Serums auf Nukleinsäure und Beobachtung der Verminderung des Rechtsdrehungsvermögens). In allen Fällen zeigte sich der Nukleasengehalt gegenüber der Norm und gegenüber nichtepileptischen Psychosen vermindert, und zwar in stärkerem Grade vor, während und nach dem Anfall als im Intervall. Auch vollkommenes Fehlen von Nuklease in der Anfallszeit wurde beobachtet und in zwei Fällen eine vorübergehende paradoxe Reaktion (Steigerung der Rechtsdrehung), wofür eine befriedigende Erklärung nicht gefunden wird (vielleicht Alkaleszenzvermehrung). Injektion von stark nukleasehaltigem Serum (durch Injektion von Nukleinsäure aus Pferden und Ziegen gewonnen) hatte keinen deutlichen therapeutischen Effekt. Dagegen reagierten die Epileptiker abweichend von den Normalen mit starken lokalen und Allgemeinreaktionen (Leukozytose, Fieber). (Vielleicht als Folge der gesteigerten Reaktionsfähigkeit des leukopoetischen Systems bei der Epilepsie, die in der Anfallsleukozytose ihren Ausdruck findet.) Schließlich fand Verf. während und vor dem Anfall eine vermehrte Ausscheidung von Aminosäuren, von Kreatin, von ätherextrahierbaren Fettsäuren (namentlich Milchsäure), von Phosphorsäure und NH_3. Es zeigte sich ferner, daß die genannten N-haltigen Verbindungen samt dem Rest-Stickstoff auch relativ gegenüber dem Gesamtstickstoff vermehrt sind. Als Erklärung dafür wird eine verminderte Abbaufähigkeit des Organismus infolge Fehlens eines Fermentes als wahrscheinlich angenommen. Die Vermehrung der Gesamtacidität und des NH_3-Gehaltes des Urins sind der Ausdruck einer Serumintoxikation. Zum Schluß wird zusammenfassend auf ähnliche Befunde bei Lebererkrankungen, bei gewissen *epileptiformen* Zuständen, sowie bei experimenteller Leberanschwellung hingewiesen und namentlich auf die bei der *Tetanie* erhobenen Ergebnisse aufmerksam gemacht. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß all diesen Zuständen ein Defizit an gewissen von der Leber gelieferten resp. den aus den endokrinen Drüsen (namentlich den Epithelkörperchen) stammenden Fermenten zugrunde liegt. *Witzinger.*

Untersuchungen an der Großhirnrinde, betreffend besonders das Erzeugen von Rindenepilepsie: a) unter Einfluß von Schlafmitteln, b) nach Verabreichung größerer Bromdosen. Von *G. Bikeles* und *L. Zbyszewski.* Neurol. Ztbl. 1913. 17.

Schlafmittel (Luminal, Adalen, Bromurol etc.) setzen die Erregbarkeit der Hirnrinde auch in nicht schlaferzeugenden Dosen herab; hingegen entfaltet Brom diese Wirkung erst nach mehrtägiger Darreichung und großen Dosen. Die obengenannten Schlafmittel sind als zeitweiliger Ersatz des Broms bei der Epilepsiebehandlung empfehlenswert. *Zappert.*

Epilepsie im Kindesalter. Von *J. C.* Arch. de méd. des enfants. XVII. No. 7.

Verf. spricht sich gegen die hereditäre und für die traumatische, infektiöse und toxische Theorie der Epilepsie aus. *Benner.*



Einige Fälle von Schwachsinn. Von *E. B. Smith.* Brit. Journ. of childr. dis. 1913. Bd. 10. S. 241.

Fortbildungsvortrag mit Krankendemonstrationen. Unter anderen erwähnt Verf. zwei Fälle von hypothyreotischen Kindern, die wenige Tage nach Einleitung der Schilddrüsenbehandlung plötzlich starben, wie Verf. annimmt, infolge zu hoher Dosierung. *Ibrahim.*

Ein Fall von hereditärer Familienerkrankung vom Übergangstypus zwischen spastischer Spinalparalyse und Friedreichscher Krankheit. Von *M. Dobrochotow.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 49. Bd. 1. und 2. H.

Bei mehreren Mitgliedern einer Familie wurde — derzeit in der zweiten Generation — ein Krankheitsbild beobachtet, das mit 8—12 Lebensjahren beginnt, durch 5—7 Jahre fortschreitet und dann konstant bleibt. Die hauptsächlichsten Erscheinungen sind spastische Paraplegie, Nystagmus, skandierende Sprache, Aphonie und Schwierigkeit beim Schlucken. Die oberen Extremitäten und der Augenhintergrund sind intakt. Verf. bemüht sich, an der Hand der Kasuistik über familiäre Erkrankungen die Fälle einem bestehenden Schema einzureihen, muß aber die Zwitterstellung derselben zwischen spastischer Spinalparalyse und hereditärer Ataxie zugeben. *Zappert.*

Zur Pathogenese der postdiphtherischen Akkommodationslähmung. Von *Sigmund Auerbach.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 49. Bd. 1. und 2. H.

Verf. führt die bei Kindern so häufige postdiphtherische Akkommodationslähmung mit den *Edinger*schen Aufbrauchsgesetzen zusammen. Man sieht diese Lähmung vorwiegend bei Hypermetropen, für welche die Lese- und Naharbeitsanstrengung eine starke Inanspruchnahme der Augenmuskulatur erfordert. *Zappert.*

Über das Wesen und die Bedeutung der Leberveränderungen und der Pigmentierungen bei den damit verbundenen Fällen von Pseudosklerose. Zugleich ein Beitrag zur Lehre von der Pseudosclerosis Westphal-Strümpell. Von *Alfred Rumpel.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 49. Bd. 1.—2. H.

Die auf mikroskopischen und chemischen Untersuchungen beruhende Arbeit befaßt sich mit jenen Fällen von Pseudosklerose, bei welchen eine eigentümliche Leberveränderung besteht. Die Leber zeigt eine Zunahme des periportalen Bindegewebes und eine zurückgebliebene Entwicklung des Drüsengewebes. Wahrscheinlich ist die Leberveränderung fötalen Ursprungs und beruht auf kongenitaler Lues. Die Pseudosklerose mit ihrem negativen anatomischen Hirnbefund beruht in erster Linie auf einer Störung des Stoffwechsels, der zu Autointoxikation und zu psychisch-neurologischen Symptomen führt. Oft ist auch Diabetes vorhanden. Möglicherweise besteht auch bei den Pseudoskleroseфällen ohne deutliche Lebererkrankung eine hepatogene Intoxikation. *Zappert.*

Ein Beitrag zur Klinik des Pseudotetanus Escherich. Von *Osk. Witzinger.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. V. H. 6. S. 455.

Mitteilung zweier Fälle von Pseudotetanus. Der *erste* Fall, der angeblich infolge eines Schlages in den Rücken ohne äußere Verletzung aufgetreten war, entspricht den Fällen, für welche *Escherich* die Tetanusbazillenätiologie entschieden negiert, und die er der Tetanie zureihen möchte;



der *zweite* Fall, bei dem eine Verletzung an den Füßen gefunden wurde und der sich auch klinisch etwas vom ersten unterschied (fast gleichzeitiges Auftreten des Trismus mit den übrigen Muskelkrämpfen, Krampfparoxysmen) reiht sich den Fällen von *Cataneo*, *Pfaundler* und *Snow* an, bei denen die ätiologische Rolle des Tetanusbazillus in suspenso gelassen wird. Die Untersuchung ergab aber, daß beide Male der Tetanusbazillus bei der Erkrankung nicht im Spiele war. Zu dieser Untersuchung wurden zahlreiche Injektionen von Toxin resp. Serumtoxingemisch an Mäusen und Meerschweinchen vorgenommen. Technik dieser Injektionen siehe die Tabellen des Originals. Die angeführten Resultate beweisen also, daß es tatsächlich tetanusartige Krankheitsbilder gibt, die nicht durch den Tetanusbazillus hervorgerufen werden. Wahrscheinlich ist die Ätiologie dieser Krankheitsbilder keine einheitliche, und nur ein kleiner Teil der Fälle darf unter die puerile Tetanie rubriziert werden. *E. Welde.*

Beitrag zum Studium der Sydenhamschen Chorea. Von *Deléarde* und *Valette.* Arch. de Méd. d. Enf. XVI. No. 7.

Trotzdem die klinischen Zeichen einer Läsion des Nervensystems bei 12 aufgeführten Fällen nicht konstant genug vorkamen, und die Untersuchungsresultate derselben infolge der krankhaften Bewegungen nicht eindeutig waren, so glauben doch die Verff. zum weiteren Studium dieser Theorie, die außerdem durch in den meisten Fällen vorangegangene Infektionskrankheiten unterstützt wird, anregen zu sollen. *Benner.*

Seekrankheit und Vagotonie. Münch. med. Woch. 1913. S. 1649.

Verf. sucht an der Hand der Symptome der Seekrankheit nachzuweisen, daß hier eine Störung der Vagusinnervation vorliegt. Er hat seine Ansichten in die Praxis umgesetzt und mit *gutem Erfolge* bei Seekrankheit die subkutane Einverleibung von Atropin (¾—1 mg) angewendet. Sehr auffallend ist es, daß nie ein Rückfall eingetreten ist. *Aschenheim.*

Stottern und Facialisphänomen. Von *F. Fremel.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2207.

Das Facialisphänomen ist Symptom sowohl der spasmophilen Diathese, als auch der neuropathischen Konstitution. Der hohe Prozentsatz des isolierten Facialisphänomens bei Stottern spricht für die psychogene Ätiologie des Stotterns. Das Phänomen ist neben dem Nasenflügelsymptom ein wichtiges Frühsymptom des Stotterns. Es ist von prophylaktischer schulhygienischer Bedeutung. *Neurath.*

Encephalitis mit subakuter Entwicklung bei einem neunjährigen Knaben. Von *Koelliker* und *Skodowski.* Revue Neurol. 21. S. 153.

Das Interesse an dem Falle liegt darin, daß er sich in keine definierte Krankheitsgruppe einreihen läßt. Es handelte sich um einen neunjährigen Knaben, der anscheinend im Anschluß an eine Erkältung ohne irgendwelche Allgemeinsymptome (Kopfschmerz, Krämpfe, Bewußtseinstörungen etc.) mit Schluckbeschwerden erkrankt. Daran reihen sich ganz allmählich im Laufe der nächsten 6 Wochen doppelseitige Lähmungen weiterer Kopfnerven, Parese der rechten oberen Extremität, Hypertonie, dann Parese der rechten unteren Extremität, Nackenparese. Es bestanden gesteigerte Sehnenreflexe, Babinski, Mendel, Oppenheim beiderseits, dagegen keine



Sensibilitäts- und Sphinkterenstörungen, keine Atrophie und Entartungsreaktion, keine fibrillären Zuckungen. Im Verlaufe der Erkrankung stellte sich einmal ein Rückenabszeß, einmal ein Erythema nodosum ein. Es bestand immer leichte Temperaturerhöhung, Zurückgehen der Erscheinungen in den nächsten Wochen bis auf eine leichte Facialisparese des unteren Astes und einer geringen Parese des rechten Armes (namentlich peripher). Die Eigenart der Facialislähmung (Befallensein aller Äste) veranlaßte die Annahme einer über dem Bulbus gelegenen Läsion, die wegen des allmählichen Auftretens der Lähmungen oberhalb des Pedunculus und wegen des Fehlens von Aphasie trotz Facialisparese nicht in der Rinde gelegen sein konnte, also zwischen Rinde und Capsula interna und zwar doppelseitig (links stärker wie rechts). Bezüglich der Natur der Affektion dürfte am ehesten eine Infektion anzunehmen sein (Rückenabszeß, Erythema nodosum). Daß die Affektion das Anfangsstadium einer multiplen Sklerose mit passagerer Besserung gewesen sein soll, wird wegen des Zusammenhangs mit einem infektiösen Prozeß und der beträchtlichen 8 Monate anhaltenden Besserung sowie des Fehlens aller Skleroseerscheinungen für unwahrscheinlich gehalten. *Witzinger.*

Ein Fall von „idiopathischem" Hirnabszeß. Von *J. Henderson.* Lancet. 1913. Bd. 184. S. 1525.

Der Abszeß in der linken unteren Parietalgegend wurde erst post mortem gefunden. Die Krankheit hatte bei dem 13 jährigen Knaben 6 Monate gedauert. Weder die Anamnese noch die klinischen Symptome hatten den Gedanken an Hirnabszeß nahegelegt. *Ibrahim.*

Endothelioma psammosum auf dem Boden des dritten Ventrikels und Cystis interpeduncularis der Hirnbasis, ein Neoplasma des Kleinhirnbrückenwinkels vortäuschend. Von *H. Higier.* Gaz. lekarska. Bd. 48. S. 753 (polnisch).

Der Fall betraf ein 15 jähriges Mädchen und wurde auf Grund der falschen Diagnose operiert. Letaler Ausgang unmittelbar nach dem Eingriff. *H. Rozenblat.*

Beitrag zur serösen Hirnhautentzündung. Von *L. Bregman* und *G. Krukowski.* Medycyna. Bd. 48. S. 378 (polnisch).

Zwei von den vom Verf. beobachteten Fällen betrafen Kinder im Alter von 12 Jahren. Bei einem derselben war der Verlauf letal, und die Autopsie ergab ausgedehnte pathologische Veränderungen sowohl in den Hirnhäuten wie in der angrenzenden Hirnsubstanz (Infiltration der Pia, Wucherung und Verdickung der Hirnhautgefäße, Blutungen und kleinzellige Infiltration der Hirnsubstanz etc.).

Der zweite Fall hatte einen mehrjährigen Verlauf und zeichnete sich u. a. durch eine durch zentrales Skotom verursachte Sehstörung aus. *H. Rozenblat.*

XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Diskussion über Erkrankungen des Herzens in der Kindheit. Von *F. J. Poynton, Cary Coombs, W. C. Chaffey, Mary C. Murdoch, Reginald Miller,*



A. E. Naish und *W. S. P. Branson.* British Medical Association, Section of diseases of children. Brit. med. Journ. 1913. 785.

Im Vordergrund steht die Frage der rheumatischen Infektion, da nur in seltenen Fällen durch Überanstrengung oder Hypothyreoidismus im Kindesalter Herzschädigungen vorkommen. Die Redner sind sich darüber einig, daß es sich bei den rheumatischen Herzerkrankungen um eine Streptokokkeninfektion handelt, die vom Nasenrachenraum, vor allem von Adenoiden aus ihren Ausgangspunkt nimmt, daß ferner die Therapie vorzugsweise eine präventive sein muß. Das häufigere Vorkommen des Rheumatismus in den ärmeren Bevölkerungsklassen fordert zu einem genaueren Studium der inneren und äußeren Bedingungen für das Zustandekommen der Infektion auf und läßt einen Erfolg präventiver Maßnahmen möglich erscheinen. *Chaffey* hebt hervor, daß 40 pCt. seiner Rheumatiker aus tuberkulös behandelten Familien stammten. *Poynton* warnt vor der Anwendung von Streptokokkenvaccine bei Herzkomplikationen und berichtet über verschiedene ungünstig verlaufene Fälle, rühmt dagegen die Wirkung von Theocin bei Ödemen und gibt Strychnin den Vorzug vor Kampfer. Einstimmig wird der Entfernung der Adenoide, speziell der Enukleation der Tonsillen, das Wort geredet. Der rezidivierende Typus der rheumatischen Erkrankung ist nur durch ein Verbleiben des Virus im Körper erklärlich, und einen der Herde für die Krankheitskeime bilden zweifellos die Tonsillen, so daß ihre Enukleationen als präventive Maßnahme geboten erscheint. *Murdoch* warnt vor der Enukleation im akuten Stadium der Erkrankung. Die Salizylpräparate sind einstweilen als die beste Medikation zu betrachten. *Zacharias.*

Insuffizienz der Pulmonalklappe. Von *H. B. Allyn.* Amer. Journ. of med. Sc. 1913. Bd. 146. S. 541.

Zwei eigene Beobachtungen mit Sektionsbefund, darunter ein 15 jähriger Knabe, dessen Leiden auf einen im 5. Jahre durchgemachten Gelenkrheumatismus zurückging. Neben der Pulmonalinsuffizienz fanden sich in beiden Fällen noch mehrfache sonstige Klappenfehler.

Ibrahim.

Ein Fall von Extrasystolen bei einem jungen Kind, die vom atrioventrikulären Bündel ihren Ausgang nehmen. Von *Th. Lewis* und *H. W. Allen.* Amer. Journ. of med. Sc. 1913. Bd. 145. S. 667.

Das Kind war $4^1/_2$ Jahre alt und hatte keinerlei Beschwerden von seiten des Zirkulationsapparats. Kurven und Elektrokardiogramme sind beigefügt. *Ibrahim.*

Die Bradykardie bei intestinalen Affektionen. Von *M. Loeper.* Progrès méd. 1913. 44. S. 337.

Die Bradykardien bei intestinalen Affektionen sind zwar weniger haufig als Tachykardien, gehören aber nicht zu den Seltenheiten. Sie kommen bei *Obstipationen* infolge mechanischer Störungen, ferner bei allen möglich auf den Darm ausgeübten Reizen (namentlich dann, wenn schon ein an und für sich gereizter Darm einem neuen Reiz, z. B. Klistier, ausgesetzt wird) vor. In einer zweiten Gruppe von Fällen sind sie an bestimmte enteritische Prozesse gebunden, sie finden sich ferner bei Geschwülsten des Darmes und bei der Appendicitis (namentlich dann, wenn der Wurm-

fortsatz hochgeschlagen ist). Diese Bradykardien sind nicht Puls-, sondern echte Herzverlangsamungen und beruhen selten auf einer Läsion des *His*-schen Bündels, meistens auf einer Reizung des Vagus. Dies charakterisiert sich dadurch, daß die Pulsverlangsamung durch Atropin (1—2 mg subkutan), sowie durch Bewegung und aufrechte Körperhaltung vermindert, durch Druck auf den Bulbus gesteigert wird. Ferner ist Jugularis- und Radialispuls im Sphygmogramm ganz gleichmäßig verlangsamt, und die Bradykardie ist nicht permanent. Die Pathogenese der Bradykardie läßt sich zunächst durch direkte Kompression des Vagus oder seiner Verzweigungen erklären (Tumoren, erweiterte oder verschobene Darmteile, perityphlitische Abszesse etc.). Weiterhin können die Pulsverlangsamungen auch vom Darm aufgenommenen Toxinen oder Zerfallsprodukten der Darmschleimhaut ihre Entstehung verdanken (gestützt durch Tierversuche). Schließlich muß in einzelnen Fällen auch an die reflektorische Entstehung über dem Sympathicus gedacht werden. *Witzinger.*

Klinische und physiologische Betrachtungen an der Hand von 5 Fällen kongenitaler graphisch studierter Erkrankungen des rechten Herzens. Von *Ch. Laubry* und *C. Pezzi.* Arch. des mal. du coeur, des vaiss. et du sang. 1913. 6. S. 433.

Der Artikel liefert einen wertvollen Beitrag zur Semiologie und Diagnostik der angeborenen Vitien. Die Wiedergabe des Befundes der 5 Fälle, von denen drei Kinder betrafen, ist mit Reproduktionen der Orthodiagramme und der sphygmographischen Kurven belegt. Der Arterienpuls wurde bei den Kindern an der Femoralis in der Leiste registriert. Die Diagnose wurde vom Verf. teils als *Roger*sche Krankheit (isolierte Kommunikation zwischen den Ventrikeln), teils als diese in Verbindung mit Pulmonalstenose, teils als Pulmonalstenose und Insuffizienz gestellt, wobei auch differentialdiagnostische Erwägungen gegenüber den Veränderungen der Tricuspidalklappen gestreift werden. Allen den erwähnten Affektionen gemeinsam war ein systolisches Geräusch mit dem Punctum maximum an der Basis, meist im 3. und 4., einmal im 2. linken Interkostalraum, im *Orthodiagramm* fand sich immer eine auf den rechten Ventrikel zu beziehende Vergrößerung, die Jugulariskurve zeigte eine charakteristische Erhöhung der A-Zacke. Letztere ist teils auf eine Stauung im rechten Ventrikel, teils auf einen erhöhten venösen Druck im rechten Herzen, teils auf die durch die Mehrarbeit des rechten Ventrikels (Pulmonalstenose!) hervorgerufene synergische Mehrarbeit des rechten Vorhofes zu erklären. Außer diesen gemeinsamen Merkmalen ließe sich noch bei 2 Fällen eine Gruppe von Symptomen feststellen, die Verff. für die Diagnose des *offenen Interventrikularseptums* verwerten möchten. Diese Symptome sind erstens ein systolisches Schwirren in der ganzen Herzgegend mit dem Punctum maximum im 3.—4. Interkostalraum links neben dem Sternum, eine Fortsetzung des systolischen Geräusches auf den Nacken (eventuell mit Übergehung der Thoraxgegend vom 2. Interkostalraum aufwärts) und kleine Undulationen im Phlebogramm zwischen C- und V-Zacke. Diese letzteren werden analog mit dem systolischen Schwirren als Ausdruck der fortgeleiteten Erschütterung der Wand des rechten Ventrikels infolge des von dem linken durch das offene Foramen ovale kommenden Blutstroms gedeutet. An



der Hand von statistischen Feststellungen wird nachgewiesen, daß die Fortleitung des systolischen Geräusches auf den Nacken bei nicht infiltrierten Lungenspitzen eine Seltenheit ist (auch bei Mitralinsuffizienz nicht zu erwarten, eher bei Tricuspidalinsuffizienz). Daraus zieht der Verf. den Schluß, daß es sich bei seinen Fällen um *Roger*sche Krankheit handelt. (Der fehlende Nachweis durch die Obduktion beeinträchtigt allerdings die diagnostische Bedeutung der Befunde etwas. Ref.) Für das Vorhandensein einer Pulmonalstenose spricht das Fehlen der eben angeführten Symptome bei sonst ähnlichem Befund, eine Tricuspidalstenose ist bei Abwesenheit einer präsystolischen Leberpulsation auszuschließen. — An das Studium einer bei einem Falle erhobenen Kurve einer systolischen Retraktion (auf den vergrößerten, der Brustwand anliegenden rechten Ventrikel zu beziehen) knüpft Verf. mehrere theoretische Erwägungen über die Bedeutung einzelner Kurventeile des Phlebogramms. Es fand sich nämlich an der den kardiopneumatischen Ventrikelbewegungen entsprechenden Retraktionskurve eine Zacke, welche sich durch Vergleich mit dem Kardiogramm (gestützt durch den Tierversuch) als der Beginn der Öffnung der Semilunarklappe des rechten Herzens darstellte. Dadurch ließ sich (zum erstenmal) die Anspannungszeit des rechten Herzens mit 0,05″ feststellen. Von dieser Zacke ausgehend wird der Streit über die erst nachher folgende C-Zacke des Jugularispulses dahin entschieden, daß sie eine fortgeleitete Carotispulsation ist, während die i-Zacke (unmittelbar vor C) von der durch den Anfang der Ventrikelkontraktion bedingten, dem Herzhof- und Hohlvenenblut mitgeteilten Erschütterung bedingt ist. *Witzinger.*

Über die erfolgreiche Behandlung von hämophilen Blutungen. Von *Willy Meyer.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1549.

Verf. kann die guten Erfolge *Hahns* bezüglich der *Thermokauterisation* von blutenden Wunden bei *Blutern* bestätigen. *Aschenheim.*

Über eine neue Leukämie durch echte Übergangsformen (Splenozytenleukämie) und ihre Bedeutung für die Selbständigkeit dieser Zellen. Von *Reschad* und *Schilling.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1981.

Klinisches Bild einer echten Leukämie. Blutuntersuchung und histologischer Sektionsbefund ergaben eine einseitige Vermehrung der großen Mononukleären. Eine solche Splenozytenleukämie war bisher nicht beschrieben. *Aschenheim.*

XII. Mundhöhle und Rachenorgane.

Über Tonsillektomie bei Kindern. Von *Riedel.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2269.

Verf. steht auf einem durchaus gemäßigten Standpunkt; hält aber wohl mit Recht in gewissen Fällen die Entfernung der Tonsillen, auch bei Kindern, für notwendig. Er gibt die von ihm geübte Technik zur Totalentfernung der Tonsillen bei Kindern an. Fast stets ist tiefe Narkose notwendig. Die Operation als solche ist schwer und erfordert zwei gutgeschulte Assistenten. *Aschenheim.*

Die Technik der extrakapsulären Totalexstirpation der Tonsille. Von *Trautmann.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2223.

Es ist scharf zwischen der intrakapsulären Ausschälung der Tonsille (Enukleation) und der extrakapsulären Tonsillektomie zu unterscheiden. Bei der ersteren ist die Entfernung der Tonsille nie vollständig und die Gefahr unstillbarer Blutungen groß; zur Ausführung der zweiten Operation sind sehr genaue spezielle anatomische Kenntnisse erforderlich, da hinter der Kapsel der Tonsille ein großes Venennetz liegt. Verf. meint aber, daß allein die extrakapsuläre Entfernung der Tonsille die Methode der Wahl ist. Nach der gegebenen Beschreibung muß die Operation für eine schwere und daher für Kinder wenig geeignete angesehen werden. *Aschenheim.*

XIII. Verdauungsorgane.

Untersuchungen über die Darmflora. Über die pathogene Tätigkeit einer Bakterienassoziation Proteus vulgaris und Bacillus aminophilus. Von *A. Bertelot.* Compt. rend. hebdom. de l'acad. des sciences. 156. S. 1567.

Der Leitgedanke bei den Untersuchungen bildete die Tatsache, daß bei den Vorgängen im Darmkanal nicht nur die Einzeltätigkeit der Bakterien, sondern auch ihr Zusammenspiel berücksichtigt werden müsse. Es wurde zunächst festgestellt, daß in vitro der Bac. aminophilus das Wachstum von Proteus ungünstig beeinflußt. Im Gegensatz hierzu stellte sich in vivo heraus, daß die beiden Bazillenarten zuweilen sehr malign wirken können, während Proteus für sich allein unschädlich zu sein scheint, und auch der Aminophilus nur wenige Tiere (und zwar nur die jüngeren) nach einigen Tagen tötet. Als Versuchstiere wurden Ratten verwendet, denen bei starker Milchkost gleiche Teile einer halben Gelatinekultur beider Bakterienarten verabreicht wurden, wonach sich noch 6—8 schleimige sehr saure Diarrhoen einstellen, an denen die Tiere nach 10—20 Tagen zugrunde gehen. Bei Zusatz von trockenen Karotten oder Verwendung größerer Bakterienmengen gehen die Tiere unter Erscheinen blutiger Stühle rapid ein. Werden die Tiere dagegen in gewohnter Weise mit Karotten, Getreidekörnern etc. ernährt, so stellt sich nur eine 1—2tägige Diarrhoe ein, und die Minderzahl der Tiere geht zugrunde. Auch bei Milchernährung können die Tiere durch Injektion einer aus beiden Bazillenarten (mittels Äther getötet) hergestellten Vaccine gerettet werden, wenn dieselbe spätestens am 2. Tage verwendet wird (in der akuten Form nur eine Verzögerung des Todes herbeiführend). Prophylaktische Vaccination schützt gegen mehrfach tödliche Dosen. Die Schlußfolgerung seiner Versuche für die menschliche Pathologie sieht Verf. darin, daß nach *Metschnikoff* der Bacillus Proteus bei den akuten Enteritiden des Säuglingsalters eine wichtige Rolle spielt, und daß auch dem Aminophilus ähnliche Bazillen (zur Gruppe lactis aerogenes gehörend) in den Stühlen häufig gefunden werden. Die sauren schleimigen Stühle, die Besserung durch Weglassung der Milch, das Vorhandensein akuter und subakuter Fälle erinnern an die Tierversuche. Die Möglichkeit einer Bedeutung der Vaccinationstherapie wird gestreift. *Witzinger.*



Neuere Gesichtspunkte für die Lehre von den intestinalen Autointoxikationen. Von *A. Albu.* Berl. klin. Woch. 1913. S. 1512.

Die Lehre von den endogenen und enterogenen Autointoxikationen ist noch kein erledigtes Forschungsfeld, sondern bedarf erneuter Beackerung von den in den letzten Jahrzehnten neu gewonnenen biochemischen Gesichtspunkten aus. Es sind pathologische Seltenheiten auf der Basis besonderer individueller Dispositionen resp. neuropathischer oder physiologischer Minderwertigkeit. Die Selbstvergiftung des Organismus ist eine ungewöhnliche biologische Reaktion, die am ehesten als eine Anaphylaxie aufzufassen ist. *E. Gauer.*

Über Appendicitis bei Kindern. Von *G. C. E. Simpson.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 400.

Erfahrungen an 34 Fällen. *Ibrahim.*

Beitrag zur Operation des Mastdarmvorfalls bei Kindern. Von *Lengnick.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2405.

Von *Thiersch* ist als empfehlenswert die subkutane Einführung eines Silberdrahtes unter den Sphincter ani empfohlen worden. Dies Verfahren hat einige Nachteile. Verf. hat statt des Silberdrahtes nur einen Streifen der Fascia lata vom Oberschenkel des Kindes genommen und damit in einem Falle guten Erfolg gehabt. Einzelheiten der Technik müssen im Original nachgelesen werden. *Aschenheim.*

Über chronische arterio-mesenterielle Kompression des Duodenums. Von *E. S. Frank.* Nederl. Maandschr. v. Verlosk., Vromvenziekten en Kindergeneeskunde. Bd. 2. S. 530.

Bei einem Mädchen von 11 Monaten, das seit einem halben Jahre große Mengen erbrach, fand Verf. einen schlaffelastischen Tumor, welcher das ganze Epigastrium einnahm und peristaltische Wellen von links nach rechts zeigte. Der Tumor hatte die Form einer Schleife, deren oberer großer Schenkel die ganze obere Bauchhälfte einnahm, und deren unterer kleiner Schenkel quer vom rechten Hypochondrium bis zur Medianlinie verlief. In der Mitte des oberen Schenkels war eine Einschnürung fühlbar, durch welche sich Darminhalt pressen ließ. Durch Spülung entleerte Verf. eine große Menge Mageninhalt und Gase, wonach das Epigastrium sich abflachte, im Mageninhalt war Gallenfarbstoff, kein Blut oder freie HCl anwesend. Bei der später vorgenommenen Operation fand man starke Ektasie des Magens und Duodenums bis an den Durchtritt durch das Mesenterium und Kreuzung mit der Art. mesent. sup.; der weitere Teil des Darmes war kollabiert. Die früher gefundene Einschnürung in dem oberen Schenkel war der insuffiziente Pylorus. Nach Durchtrennung des Lig. Trechii wurde Duodenojejunostomie vorgenommen. Pat. ist jetzt seit 1½ Jahren geheilt. Verf. meint, daß diese Fälle der chronischen Stenosierung des Duodenums nicht so ganz selten sind, und teilt einen weiteren ähnlichen Fall mit, welcher bis jetzt nur röntgenologisch untersucht werden konnte. Auch hier bestand eine erhebliche Magenerweiterung und verzögerte Entleerung des Duodenums. Mit *Albrecht* sieht Verf. in der Magenektasie eine vornehme Ursache der Stenose, indem infolge von Ziehen am Mesenterium durch Druck der erweiterte Magen auf die Därme,

das Duodenum an der Kreuzungsstelle mit der Art. mesent. sup. komprimiert wird, was schon normalerweise einigermaßen stattfindet.

Schippers.

Untersuchungen über den Fixationsmodus, die Ernährungsweise und die pathogene Rolle des Oxyuris vermicularis. Von *M. Ch. Garin.* Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 21.

Nach den Untersuchungen des Verf.s dringt der Oxyuris mit dem Kopfende in die Mündung der *Lieberkühn*schen Drüsen ein und bringt dieses Kopfende dann zum Anschwellen. Er haftet dann nach Art eines Druckknopfmechanismus fest. Nunmehr sondert er einen Verdauungssaft ab, der die gesamten Epithelien des betreffenden Drüsenschlauchs zum Absterben und zur Auflösung bringt. Von diesen zerstörten Zellen nährt sich der Parasit. Irgendwelche entzündliche Reaktionen sind für gewöhnlich nicht zu bemerken. Dagegen können solche Reaktionen, unter denen die Appendicitis bekanntlich eine Rolle spielt, jederzeit hinzutreten, wenn der Wurm Eitererreger bei seinem Eindringen in die Drüsenschläuche mitnimmt

Ibrahim.

Ein Fall, in dem Meningitis vorgetäuscht wurde, während die Symptome durch den Austritt von Oxyuren in die Peritonealhöhle durch einen perforierten Wurmfortsatz hindurch verursacht wurden. Von *R. N. H. A. Whitelocke.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 296.

5½ jähriges Mädchen mit meningitoidem Krankheitsbild aufgenommen und mehrere Tage als Meningitis tuberculosa angesehen, bis die Schmerzhaftigkeit der Blinddarmgegend auffiel. Bei der Operation, die zur raschen Heilung führte, fand sich ein mit Oxyuren vollgepfropfter entzündeter Appendix mit winziger Perforation, aus der sich gerade ein Oxyuris herausarbeitete. Eine größere Zahl teils lebender, teils toter Oxyuren wurde in der Peritonealhöhle entdeckt. *Ibrahim.*

Über einen interessanten Fall von Ascaridiasis und Meningitis tuberculosa und über die Wirkung des Oleum chenopodii auf Askariden. Von *J. Przedborski.* (Aus der Univ.-Kinderklinik zu Berlin.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1987.

Nach dreimal 5 Tropfen Ol. chenopodii mit nachfolgendem Rizinusöl gingen bei dem 2¼ jährigen Knaben zunächst ca. 100, an den beiden nächsten Tagen noch 23 Askariden ab, die kleinsten nur 35 mm lang. Nach wenigen Tagen setzte dann die tuberkulöse Meningitis ein, deren erstes Symptom das Erbrechen, bei dem der Spulwurm entleert worden war, wohl schon gewesen. Bei der Sektion war der Darm frei von Askariden und jeglichen Entzündungserscheinungen. *E. Gauer.*

Ein tödlicher Fall von weit ausgebreiteten Darmulzerationen, ausschließlich im Bereich des Dünndarms. Von *S. Pillips.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 154.

Ein Knabe mit rheumatischer Vorgeschichte erkrankt im Alter von 10 Jahren an Erbrechen und abdominalen Schmerzattacken. 14 Tage später Aufnahme ins Krankenhaus. Blut war nie entleert worden. Kein Fieber. Leib aufgetrieben. Druckschmerz in der Nabelgegend. Nach 14 Tagen anscheinend geheilt entlassen. 3 Monate später wird er in



kollabiertem Zustand mit heftigen Leibschmerzen aufgenommen. Bei der Laparotomie fand sich der Wurmfortsatz geschwollen, mit der Umgebung verwachsen. Der Dünndarm schien mit blutigem Inhalt gefüllt. Exitus am folgenden Tag. Bei der Sektion fanden sich im Dünndarm große Bezirke, die von Schleimhaut ganz entblößt waren, außerdem vereinzelte mehr zirkumskripte Geschwüre. Der Dickdarm war unbeteiligt. Die Darmgeschwüre hatten weder Ähnlichkeit mit typhösen noch mit tuberkulösen Veränderungen, sondern waren am ehesten noch der ulzerösen Colitis vergleichbar. Verf. denkt an eine Giftwirkung, von irgendeiner eingeführten Speise stammend. Es gibt Gifte, die den Dünndarm elektiv schädigen, zum Beispiel Tartarus stibiatus, der im vorliegenden Fall aber nicht in Frage kam.

Ibrahim.

Zwei erfolgreich operierte Fälle von eingeklemmter Inguinalhernie bei Mädchen im Alter von 22 bzw. 17 Tagen. Von *R. H. A. Whitelocke.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 353.

In einem Fall enthielt die Hernie außer Darm noch Tube und Ovarium, im anderen das Coecum mit einem $3\frac{1}{2}$ Zoll langen Appendix, der exstirpiert wurde. *Ibrahim.*

Fälle von Ascites chyliformis. Von *H. A. Lediard.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 433.

Zwei Fälle, von denen der eine zur Obduktion kam. Es handelte sich um einen 18 jährigen Mann mit ausgebreiteter Abdominaltuberkulose. Das Receptaculum chyli war anscheinend obliteriert durch tuberkulöse Drüsen und Bindegewebe. Verschiedene Lymphgefäße waren stark dilatiert. Offenbar handelte es sich um Transsudation infolge von Lymphstauung. Eine Perforation im Bereich der größeren Lymphbahnen war nicht zu finden. Im zweiten Fall, bei einem 18 jährigen Mädchen, bestand eine *Hodgkin*sche Krankheit. Hier kann wohl eine Verlegung des Ductus thoracicus durch Drüsenpakete angenommen werden. *Ibrahim.*

Ein Fall von Hirschsprungscher Krankheit. Von *H. C. van den Vrijhoef.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1309.

Bei einem 14 Monate alten, enorm abgemagerten, stark obstipierten Kinde fand sich starke Volumszunahme des Bauches, Meteorismus und eine tastbare Geschwulst in der Ileocoekalgegend. Laparotomie. Es fanden sich Einschnürungen im Verlauf des Colons. Anus praeternaturalis. Tod. Als Ursache des gefundenen Megacolon ließ sich eine Faltenbildung an der rechten Hinterseite des Colons, am Übergang von Flexur und Rectum nachweisen. Knapp über dieser Falte war die Flexur gedehnt. Die Falte konnte die Fortbewegung der Ingesta stören, indem sie, ventilartig an die gegenüberliegende Rektalwand angedrückt, die Passage verhinderte.

Neurath.

Operation wegen einer Intussuszeption, die mit Masern und Bronchopneumonie kompliziert war. Von *S. T. Irwin.* Brit. med. Journ. 1913. 725.

Bericht über eine erfolgreiche Operation wegen Intussuszeption bei einem dreimonatigem männlichen Flaschenkind. Das Kind wurde im Hause der in kleinen Verhältnissen lebenden Eltern operiert. 24 Stunden nach der Operation war ein intensives Masernexanthem aufgetreten. Und

obgleich außerdem noch mehrere bronchopneumonische Herde vorhanden waren, wurden Narkose (Chloroform) und Eingriff gut überstanden.

Zacharias.

Papaverin zur röntgenologischen Differentialdiagnose zwischen Pylorospasmus und Pylorusstenose. Von *Holzknecht* und *Sgalitzer.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1989.

Für die Kinderheilkunde ist von den an sich sehr interessanten Ergebnissen dieser Arbeit wohl die Tatsache wichtig, daß Papaverin in den Dosen von 0,05—0,07 g per os (beim Erwachsenen) imstande ist, die durch den Pylorospasmus bedingte Motilitätsstörung infolge seiner krampflösenden Wirkung aufzuheben. (Papaverinum hydrochloricum von *Merck* und von *Hoffmann-La Roche.*) *Aschenheim.*

XIV. Respirationsorgane.

Bronchotetanie, Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis im Säuglingsalter. Von *H. Rietschel.* Mon. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 261.

Mitteilung eines günstig verlaufenen Falles von Bronchotetanie, der dem von *Lederer* kürzlich beschriebenen Krankheitsbilde entspricht. Unter antispasmophiler Diät (Kalk, Phosphorlebertran, Eiweißmilch) besserte sich das Krankheitsbild, nachdem es vorher wegen der hochgradigen Dyspnoe sehr bedrohliche Formen angenommen hatte. Verf. glaubt, daß ein Teil der Fälle von Asthma und asthmatischer Bronchitis im Säuglingsalter der Bronchotetanie *Lederers* zuzurechnen und entsprechend zu behandeln ist.

G. Wolff.

Eine lobäre Form der Bronchopneumonie von langer Dauer bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen. Von *D. Riesmann.* Amer. Journ. of med. Sc. 1913. Bd. 146. S. 313.

7 Beobachtungen (6. Jahr bis 28. Jahr). Lobäre Infiltrationen, gewöhnlich der Unterlappen, ohne stürmischen Beginn. Husten, mäßiges Fieber, wenig Beschwerden. Leichte Dämpfung, Übergangsatmen und reichlich feuchtes klingendes Rasseln. Röntgenuntersuchung und Sektion konnte in keinem Fall gemacht werden. Alle Fälle gingen nach wochenlanger Dauer (3—10 Wochen) in Heilung aus. Sputum enthielt vorwiegend Pneumokokken. Influenza schien nicht vorzuliegen, interstitielle Pneumonie war durch die völlige Ausheilung auszuschließen. Therapeutisch schien Freiluftbehandlung, Ableitung auf die Haut und die Anwendung kreosothaltiger Arzneimittel von Wert. — Die meisten derartigen Fälle werden wohl als Tuberkulosen verkannt. *Ibrahim.*

Hautemphysem im Verlauf einer Bronchopneumonie. Von *A. Delcourt.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 64.

Die Beobachtung betrifft einen 6½ jährigen Knaben mit postmorbillöser Bronchopneumonie. Das Hautemphysem, über dessen nähere Genese nichts mitgeteilt ist, begann auf den vorderen oberen Thoraxpartien und breitete sich allmählich auf Hals und Nacken aus. Es verschwand im Verlauf von 8 Tagen zugleich mit der Heilung der Pneumonie.

Ibrahim.



Beobachtungen über vier Fälle von rekurrierender Pneumonie bei jungen Kindern. Von *R. R. Armstrong.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 444.

3 Kinder standen im zweiten Lebensjahr, das vierte war 10 Monate alt. Es handelte sich um Pneumonien, die auf allen Lungenabschnitten hin- und herwandern, immer unter Fieberanstieg andere Gebiete befallend; dazwischen liegen immer afebrile Tage. Der Verlauf zog sich auf diese Weise über mehr als 13 Wochen hin. Schließlicher Ausgang in Heilung. In 2 Fällen wurden Pneumokokken nachgewiesen. Das Allgemeinbefinden war bei den ersten Attacken viel mehr beeinträchtigt als später.

Ibrahim.

Über die metapneumonische Pleuritis der Kinder. Diagnostische Bedeutung der axillaren Dämpfung. Von *G. Mouriquand.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 68.

Die Unterlappenpneumonie bewirkt fast nie eine Dämpfung in der Axilla. Eine solche Dämpfung, die sich im Verlauf einer Unterlappenpneumonie entwickelt, kann, wie Verf. an mehreren Beispielen zeigt, die Frühdiagnose einer Pleuritis ermöglichen und kann fast als pathognostisch für Pleuritis gelten. *Ibrahim.*

Ein Beitrag zur Anwendung des Fibrolysins bei chronischer Pneumonie. Von *Brenner.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1547.

Bei einer chronischen Pneumonie sah Verf. nach zweimaliger Injektion von Fibrolysin ein rasches Zurückgehen aller Erscheinungen.

Aschenheim.

Die Behandlung der kruppösen und katarrhalischen Pneumonien des Kindesalters mit Sauerstoffinhalationen. Von *A. Delcourt.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 47.

Die Beobachtungen beziehen sich auf 24 kruppöse und 42 Bronchopneumonien und entstammen sämtlich der Privatpraxis. Nur eine Bronchopneumonie ist gestorben. Die kruppösen Pneumonien sollen unter der Sauerstoffbehandlung rascher als sonst kritisiert haben (8 am 3. Tag, 9 am 4. Tag, 5 am 5. Tag). Kurze Krankengeschichtsauszüge sind beigegeben, erlauben dem Leser aber kein Urteil. — Verf. hält die Sauerstoffbehandlung für die souveräne Behandlungsmethode. Man darf aber, wie er besonders hervorhebt, mit dem Sauerstoff nicht sparen. Das Kind muß gewissermaßen dauernd in einer Sauerstoffatmosphäre leben. Alle Viertelstunden, alle 10 Minuten läßt man durch den Trichter Sauerstoff über das Gesicht ausströmen. Das ist kostspielig, da im Tag 4—5000 Liter oder mehr verbraucht werden können. *Ibrahim.*

Papillome im Larynx der Kinder. Von *O. Chiari.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2468.

Bei Larynxpapillomen der Kinder empfiehlt sich zunächst der Versuch, nach Kokainpinselung zu operieren, namentlich bei älteren Kindern. Wenn die indirekte Laryngoskopie nicht möglich ist, kommt die direkte zur Anwendung, wozu meistens die Narkose nötig ist. Erst wenn Atembeschwerden auftreten, welche sich durch die direkte Laryngoskopie nicht beheben lassen, ist die Tracheotomie vorzunehmen, und nach Reinigung

der Wunde nach 14 Tagen wird man versuchen, die Exstirpation durchzuführen und nötigenfalls zu wiederholen. *Neurath.*

Fremdkörper in den Luftwegen. Von *W. G. Howarth.* Lancet. 1913. Bd. 185. S. 994.

Unter den 4 Fällen befinden sich zwei glückliche Fremdkörperextraktionen bei Kindern, einer Nadel aus dem linken Bronchus bei einem 10½ jährigen Knaben und eines Zinntrompetenmundstücks aus der Glottis bei einem Säugling von 9 Monaten. *Ibrahim.*

Die Extraktion der Lungenfremdkörper beim Kinde. Von *Sehrt.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1486.

Bericht über Entfernung eines Fremdkörpers aus dem rechten Hauptbronchus bei einem 6jährigen Knaben durch Tracheotomie mit anschließender unterer Bronchoskopie. Diesem Verfahren ist bei Kindern vor der oberen Bronchoskopie vom Munde resp. Kehlkopf aus unbedingt der Vorzug zu geben, da es bei letzterem Verfahren bei Kindern fast stets zu einem akuten subglottischen Ödem kommt, das häufig die sekundäre Tracheotomie erforderlich macht. Auch sind plötzliche Todesfälle infolge Status thymicolymphaticus möglich. *Aschenheim.*

Der Komplementbindungsvorgang bei Keuchhusten. Von *M. Manicatide.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. S 226. 1913. (Außerdem Heubner-Festschrift.)

Bei 19 Fällen von Pertussis wurde vom Verf. der Komplementbindungsversuch mit dem (1903 von ihm beschriebenen spezifischen) Z-Bazillenextrakt als Antigen positiv befunden. Bei 6 anderen Kindern ohne Pertussis (mit Bronchitis, Pneumonie) fiel er negativ aus. Auf Grund dieser Versuche, sowie positiver Agglutinationsversuche und günstiger Resultate mit einem aus dem Z-Bazillus hergestellten Serum glaubt Verf. dem Z-Bazillus die meisten Spezifitätsbeweise gegenüber anderen Pertussiserregern zusprechen zu müssen. So interessant diese Mitteilungen aus dem fernen Osten klingen, so wird Verf. doch erst recht eingehende Berichte über diese Serotherapie zur Verfügung stellen müssen, bevor die Tatsachen dieser aphoristischen Mitteilungen einer eingehenderen Betrachtung und Würdigung unterzogen werden können. *E. Welde.*

Beitrag zur Therapie des Keuchhustens. Von *S. Wassermann.* Ther. Monatsh. 1913. S. 723.

Empfehlung von Veronal-Chinin und Bromural-Chinin in sedativ wirkenden Dosen. *Benfey.*

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Coli-Infektion der Harnwege im Säuglings- und Kindesalter. Von *N. P. Marsh.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 385.

Erfahrungen an 23 Fällen. Verf. betont das Wechselvolle des klinischen Bildes. In dreien seiner Fälle bestand *generalisiertes Ödem,* ohne daß der Harnbefund irgendwie auf Nephritis schließen ließ (keine Nierenelemente oder Zylinder, nur sehr geringe Eiweißmenge). Zwei Fälle litten an wiederkehrenden *Hauteruptionen* teils urtikariellen, teils pemphigoiden Charakters. In einem Fall, der auch frei von Zylindrurie war, fand sich neben viel Eiweiß reichlich *Zucker im Urin,* der mit der Heilung der Harn-



infektion wieder schwand. — Von den Patienten des Verf.s starben drei, aber an anderen Affektionen. — Therapeutisch empfiehlt Verf. in erster Linie die Alkalinisierung des Urins durch große Gaben von Natriumzitrat. Von Urotropin und Helmitol hat er gar keine Erfolge gesehen, was nicht wundernehmen kann, da er stets daneben Alkalien zuführte. — Autogene Vaccine wurde in 6 Fällen angewandt, aber ohne ersichtlichen Nutzen.

Ibrahim.

Ein Fall von schwerer Coliinfektion der Harnwege. Nephrektomie; Heilung Von *H. W. Wilson*; mit Nachtrag von *Thorsfield.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 289.

7 jähriges Mädchen in schwerem Krankheitszustand, mit Symptomen eitriger Erkrankung der Harnwege durch Bacterium coli und rechtsseitigen Schmerzen. Die Nephrektomie führte zur Heilung. Die exzidierte Niere war von *kleinen Abszessen* durchsetzt (Abbildung), aus denen Colibazillen gezüchtet wurden. Die Diagnose kann in solchen Fällen, wenn man nicht schon weiß, daß eine Colipyelitis besteht, während der akuten Attacke sehr erschwert sein, weil gerade dann gelegentlich normaler Urin entleert wird. Mit der Ausschwemmung von Eiter lassen dann die bedrohlichen Erscheinungen wieder nach. Leichtere Nierenveränderungen können wahrscheinlich unter Narbenbildung gelegentlich ausheilen. Ein Fall von *Jeffreys* starb mehrere Monate nach Ablauf einer schweren Attacke, und es fand sich eine Atrophie und Verwachsung der einen Niere, die andere Niere enthielt Narben, war aber hypertrophisch. Die rechte Niere ist viel häufiger schwer befallen als die linke. Verdauungsstörungen spielen in der Pathogenese sicher eine Rolle, bei jüngeren Kindern eher Durchfälle, bei älteren hartnäckige Obstipation. *Ibrahim.*

Der Wert der neueren Arzneimittel bei Cystitis und Pyelitis. Von *P. G. J. Duker.* Nederl. Tydschr. v. Geneesk. 1913. II. S. 915.

Durch Selbstversuche wurde die Wirkung von Urotropin, Natr. citricum, Borovertin, Helmitol, Hetralin, Hexal, Saliformin und Salol untersucht. Verf. nahm während 2 Tage und einer Nacht eine große Menge der Drogen und untersuchte dann die bakterizide Kraft seines Harnes. Es wurde in die sterilen Harnportionen, denen je 10 Tropfen sterilen Blutserums zugesetzt waren, mit verschiedenen Bakterienarten geimpft: Staphylococc. alb. u. citr., Bact. coli, Micrococc. ureae, Bac. pyocyaneus, Bac. proteus und Bac. lact. aerogen. Es zeigte sich, daß nur Saliformin den Harn bakterizid macht für Bact. coli. Dagegen Urotropin, Natr. citric., Borovertin, Helmitol, Hexal und Saliformin für Staphylococc. alb, Bac. proteus und Bac. lactis aerogen., Urotropin, Natr. citric., Borovertin und Saliformin für Bac. pyocyaneus. Weiter zeigte sich, daß alkalische Reaktion die Urotropin- und Helmitolwirkung beeinträchtigt. *Schippers.*

Menstruatio praecox. Von *F. P. Gengenbach.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 563.

2 jähriges Kind, das seit seinem 10. Monat regelmäßig menstruiert, etwa alle 6 Wochen, typischer Menstruationsgeruch. Brüste beginnen sich zu entwickeln, deutliche Behaarung in den Axillen und im Bereich der Genitalien. Tiefere Ätiologie ließ sich nicht feststellen. *Ibrahim.*



XIII.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Berlin.)

Ein Beitrag zur Muskelpathologie im Kindesalter.

Von

N. KRASNOGORSKI
in St. Petersburg.

(Hierzu 12 Kurven im Text.)

Das Kapitel der Muskelerkrankungen bei Kindern ist eines der bis jetzt am wenigsten bearbeiteten und gewürdigten Gebiete in der Pathologie des Kindesalters. Die Muskelkrankheiten bieten aber gerade in diesem Alter ein besonderes Interesse. Einerseits treffen die verschiedenen auf den Organismus wirkenden Schädlichkeiten beim Kinde die Muskeln, welche sich im intensiven Wachstum befinden. Infolgedessen werden Wachstum und Entwicklung der Muskulatur sehr oft gehemmt oder sogar zum Stillstand gebracht, und es treten schwere Ernährungsstörungen und Dysfunktionen der Muskeln ein, welche im späteren Lebensalter nicht vorkommen. Anderseits ist gegenwärtig bekannt, daß nicht nur die statischen und motorischen Funktionen, die richtige Haltung der Wirbelsäule und des Thorax fast ausschließlich von der normalen Tätigkeit der Muskulatur abhängen, sondern auch die Muskeltätigkeit einen mächtig wirkenden Faktor, besonders für die abdominale und periphere Zirkulation darstellt. Da im Kindesalter aber die Zirkulation viel labiler ist als bei Erwachsenen, so bedroht jede Insuffizienz oder Störung der Muskulatur, besonders des Diaphragmas, den allgemeinen Kreislauf und bringt manchmal das Kind direkt in Lebensgefahr.

Neben extremen Anomalien der Muskulatur, wie z. B. Myatonia congenita, progressiver Muskelatrophie usw., gibt es eine ganze Reihe von Erkrankungen der Muskelsysteme der Kinder, welche recht großes ärztliches Interesse bieten.



Einer der ersten Pädiater, welche sich mit dem Studium der Muskulatur der Neugeborenen befaßt haben, war *Soltmann*[1]). Er konnte nachweisen, daß die Erregbarkeit der motorischen Nerven bei neugeborenen Tieren geringer als bei erwachsenen ist. Die Erregbarkeit steigt von der Geburt an bis etwa zur sechsten Lebenswoche, wo sie die Erregbarkeit der Erwachsenen erreicht oder diese sogar übertrifft. Außerdem zeigte er, daß sich auch der Charakter der Muskelkontraktion bei Neugeborenen wesentlich von dem der Erwachsenen unterscheidet. Während die Muskelkontraktionen der erwachsenen Tiere jäh und brüsk vor sich gingen, waren die Kontraktionen bei Neugeborenen langsam und träge. Der ganze Zuckungsablauf zeigte eine auffallende Verzögerung, ähnlich wie bei ermüdeten Muskeln.

Die von *Soltmann* bei neugeborenen Tieren angestellten Versuche wurden später von *Patrici* und *Mensi*[2]) an neugeborenen Kindern wiederholt. Die Forscher untersuchten 17 Kinder, indem sie den Musculus extensor digit. superfic. elektrisch reizten. Die Versuche ergaben daß sich die Muskelkontraktion bei Neugeborenen von der der Erwachsenen durch eine Reihe charakteristischer Besonderheiten unterscheidet. So war die elektrische Reizbarkeit der Muskeln bei neugeborenen Kindern viel niedriger als bei Erwachsenen, die Latenzzeit hatte die doppelte Dauer, die gesamte Kontraktionsdauer war etwa um die Hälfte größer.

Was die Veränderungen der Muskulatur unter pathologischen Verhältnissen anbelangt, so sind sie bis jetzt fast ausschließlich an der Muskulatur der Erwachsenen studiert worden. In dieser Beziehung sind die Beobachtungen von *Edinger*[3]) interessant. Diesem Forscher gelang es zu zeigen, daß bei manchen allgemeinen Kachexien, Diabetes mellitus, Tabes dorsalis, progressiver Muskelatrophie usw. die Kurve der Muskelzuckung in mehr oder weniger charakteristischer Weise verändert ist. So z. B. wurde in einem Falle von hochgradigem, monatelang dauerndem Ikterus die Höhe der Zuckung viel später als normal erreicht, und die Kontraktion dauerte doppelt so lange wie bei gesunden Muskeln. Ähnliche Resultate erwiesen sich bei einem schweren Diabetes; auch hier wurde ein sehr verlängerter Zuckungsverlauf gefunden. In drei

[1]) *O. Soltmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. XII. S. 1.

[2]) *Patrici* und *Mensi*, La Pediatria. 1893. p. 372.

[3]) *L. Edinger*, Unteruchungen über die Zuckungskurve des menschlichen Muskels im gesunden und kranken Zustande. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 139. 1883.



Fällen von Muskelkontrakturen nach Hirnblutungen fand Verfasser eine deutliche Verlängerung der Latenzzeit. Ein Fall von Tabes dorsalis zeigte gleichfalls eine Verlängerung der Latenzzeit, ebenso, und zwar in besonders hohem Grade, ein Fall von progressiver Muskelatrophie.

Die von *Edinger* gefundenen Tatsachen wurden später von *Reiß*[1]) vollständig bestätigt, welcher auch bei verschiedenen allgemeinen Dyskrasien charakteristische Veränderungen an den Muskeln bei Erwachsenen fand. Es ist sehr interessant, daß das Myogramm bei Inaktivitätsatrophie nach *Reiß* sich wesentlich vom Myogramm der entarteten Muskeln unterscheidet. Die Zuckungskurve der entarteten Muskeln charakterisierte sich durch beträchtliche Veränderung der Latenzzeit und der gesamten Zuckungsdauer, während bei der einfachen Inaktivitätsatrophie die Muskelkontraktion durchaus normal und nur die Latenzzeit vielleicht unbedeutend verlängert war. Bemerkenswerte Veränderungen wurden bei progredienter Tuberkulose und karzinomatöser Kachexie gefunden. In einem Falle von schwerer Lungentuberkulose zeigte die Muskelkurve einen sehr trägen Charakter mit typischer Verlängerung der Latenzzeit; bei karzinomatöser Kachexie war die Zuckungsdauer stark verlängert wie bei den entarteten Muskeln. Der Verfasser glaubt, daß das Zustandekommen dieser Veränderungen durch alimentäre und toxische Noxen bedingt sei, und bringt sie in Zusammenhang mit der fettigen Degeneration, welche *Landau*[2]) in den Muskeln bei progredienter Tuberkulose und karzinomatösen Dyskrasien nachgewiesen hat.

Unsere Untersuchungen, welche auf Anregung des Herrn Prof. *A. Czerny* vorgenommen wurden, betrafen gesunde, sowie kranke Kinder. Die Muskelzuckungen wurden von uns graphisch aufgenommen und dann die einzelnen Teile der Kurve gemessen. Wir untersuchten die Muskeln bei Früh- und Neugeborenen, bei Rachitis, Hypertonie, Tetanie, verschiedenen Muskelatrophien, Ernährungsstörungen usw. An dieser Stelle erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. *Gildemeister* meinen herzlichsten Dank für die liebenswürdige Überlassung der für die Untersuchung notwendigen Apparate auszusprechen.

---

[1]) *E. Reiß*, Die elektrische Entartungsreaktion. Berlin. Springer. 1911. S. 62.

[2]) *Landau*, Zur Frage der Fettdegeneration der quergestreiften Muskulatur. Arbeiten aus dem Neurol. Institut der Wiener Universität, herausgegeben von Obersteiner. 1910. Bd. 18.



Die Versuchsanordnung war folgende: Gewöhnlich reizten wir bei Kindern den Musculus quadriceps im unteren Drittel. Die zu untersuchende Extremität des Kindes wurde in einem zu diesem Zwecke speziell vorbereiteten Gestell befestigt und immobilisiert. Die eine Elektrode wurde auf die Vorderseite des Oberschenkels aufgesetzt, an der Stelle, wo die Kontraktionen am deutlichsten bemerkbar waren. Die indifferente Elektrode wurde auf die Brust gesetzt. Zur Reizung benutzten wir den Induktionsschlag, welcher durch Unterbrechung des primären Stromes hervorgerufen wurde. Diese Unterbrechung erfolgte automatisch beim Drehen der Trommel. Alle unsere Versuche wurden bei konstanter Entfernung der Induktionsspulen vorgenommen (12 cm).

Als Muskelelektrode diente uns ein Streifen Stanniolpapier, welcher an einem Ende eine runde Erweiterung aufwies, welche auf der zu untersuchenden Stelle zwischen der Haut und Pelotte der *Marey*schen Kapsel lag. Das andere Ende wurde zwischen 2 Heftpflaster geklebt und mit dem Draht verbunden. Diese Elektrode wurde an der Haut durch Heftpflaster befestigt und mit Wasser angefeuchtet. Die aufnehmende *Marey*sche Kapsel wurde an einem im Stativ steckenden Metallstab befestigt und durch Luftübertragung mit dem Schreibapparat verbunden. Die Muskelzuckungen wurden auf der sich schnell durch ein fallendes Gewicht drehenden Trommel registriert. Die Zeit wurde mit einer Stimmgabel gemessen, welche, wie im physiologischen Institut zu Straßburg (Prof. *Gildemeister*) festgestellt wurde, 50 Schwingungen in der Sekunde machte.

Zur Bestimmung der Latenzzeit wurde nach Aufnahme der Muskelkurve der Strom wieder geschlossen, und bei sehr langsamem Drehen der Trommel eine neue Muskelzuckung erzeugt. Die Differenz zwischen beiden Zuckungen zeigte die Latenzzeit an.

Nach Beendigung des Versuches wurde die Nullinie geschrieben. Kamen nach Beendigung der Zuckung Abweichungen von der Nullinie vor, so wurde als Endpunkt der Zuckung die Stelle angenommen, von wo die beiden Linien parallel verliefen. In allen unseren Versuchen haben wir die Latenzzeit, die Zeit des Anstieges, die ganze Zuckungsdauer und die Höhe der Welle gemessen.

Ich erlaube mir, mich zuerst mit den Besonderheiten des Myogramms der Neugeborenen zu befassen. Wir untersuchten Kinder in verschiedenstem Lebensalter — Frühgeborene gleich

nach der Geburt, am 2., 5., 10., 20. Tage und im 2., 4., 6., 12. Monat. Höchst charakteristische Veränderungen zeigt die Kontraktionskurve der Frühgeborenen (siehe Fig. 1). Die Latenzzeit wie die

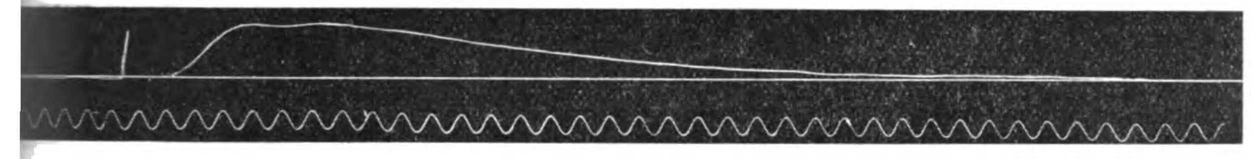


Fig. 1.

gesamte Zuckungsdauer erscheint bei den Frühgeborenen außerordentlich verlängert, so ist z. B. die Latenzzeit anstatt 17,2 — 18,3 σ wie bei normalen Neugeborenen, bei Frühgeborenen 31,6 σ; die Zuckungsdauer, anstatt 272,3 σ, bei Frühgeborenen — 688,9 σ (s. Tabelle I). Die Muskeln der Frühgeborenen zeigen also träge Kontraktion, bleiben fast doppelte Zeit im kontrahierten Zustande. Dagegen unterscheidet sich das Myogramm der ausgetragenen Neugeborenen sehr wenig von dem der älteren Kinder (Fig. 2, 3

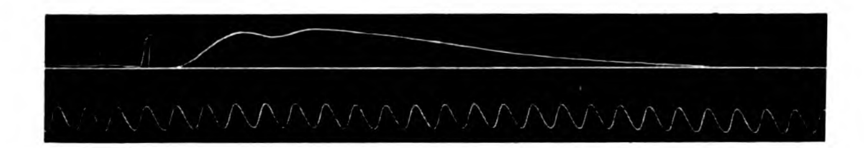


Fig. 2.

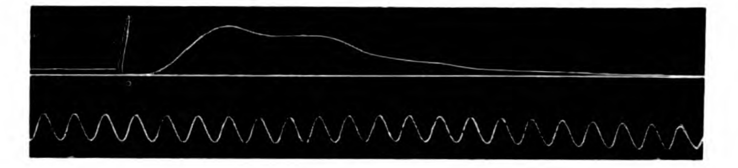


Fig. 3.

a

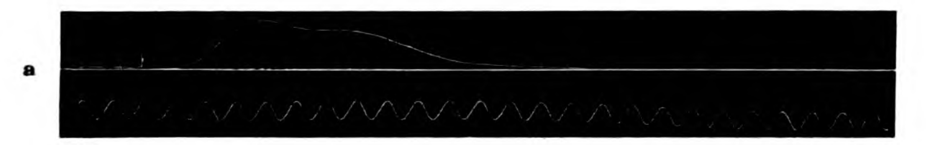


Fig. 4.

und 4); nur die Latenzzeit ist vielleicht in den ersten Wochen etwas kürzer (17,2 σ anstatt 21,8 σ) und die Zuckungsdauer etwas länger (393,1 σ anstatt 272,3 σ).



Tabelle I.

Fig.	Name	Alter	Diagnose	Latenzzeit in σ	Erreichen des Zuckungsmaximums in σ	Gesamte Zuckungsdauer in σ	Zuckungshöhe in mm
I.	Joseph E.	Frühgeburt (1260 g)		31,6	61,5	688,9	20,5
II.	Lucie B.	3 Stunden	Gesund	17,2	50,8	393,1	15,0
III.	Anna H.	3 Wochen	Gesund (Ammenkind)	18,3	52,5	304,2	19,0
IV.	Marie M.	6 Monate	Gesund	21,8	58,8	272,3	18,5
V.	Artur F.	10 Jahre	Inaktivitäts-atrophie	22,8	50,0	357,9	7,5
VI.	Rene T.	14 Monate	Rachitis	17,9	63,2	394,8	21,5
VII.	Irene K.	5 Monate	Hypertonie	16,7	53,9	428,9	22,5
VIII.	Eugen M.	5 Monate	Tetanie	21,6	53,4	915,5	25,0

Wir haben also bei normalen Neugeborenen die von *Patrici* und *Mensi*[1]) beschriebene fast doppelte Verlängerung der Latenzzeit nicht beobachten können. Die Verlängerung der Latenzzeit sowie der gesamten Zuckungsdauer haben wir nur bei einem sehr schwachen frühgeborenen Kinde (1260 g Körpergewicht) nachgewiesen. Die gesamte Zuckungsdauer war bei unserem Neugeborenen nur etwas verlängert.

Was die Veränderungen der Muskeln unter pathologischen Verhältnissen anbelangt, so werden wir uns zuerst mit den Veränderungen an den Muskeln bei Rachitis beschäftigen. Wie bekannt, wird in den meisten Fällen von Rachitis stets eine mehr oder weniger starke Beteiligung des Muskelsystems in Form der sogenannten rachitischen Myopathie beobachtet. Die Muskeln der rachitischen Kinder sind weich, schlaff, stark hypotonisch und leicht ermüdend. Einige Forscher, z. B. *Comby*[2]), behaupteten, daß es sich hier um eine Inaktivitätsatrophie handle, während andere — *Hagenbach-Burckhardt*[3]) und besonders *Bing*[4]), letzterer auf Grund histologischer

[1]) *Patrici* und *Mensi*, l. c.

[2]) *Comby, J.*, Rachitisme. In Graucher, Traité des Maladies de l'Enfance. Paris 1897. Tome II. p. 207.

[3]) *E. Hagenbach-Bruckhardt*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. S. 471.

[4]) *Bing, R.*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. S. 649.



Untersuchungen — annehmen, daß die rachitische Myopathie eine primäre selbständige Atrophie sei.

Unsere Untersuchungen an rachitischen Kindern haben auch gezeigt, daß sich die Muskelzuckung bei Rachitis stark von der Kontraktion der Muskeln bei Inaktivitätsatrophie unterscheidet. Die Kontraktion bei Inaktivitätsatrophie (s. Fig. 5) charakterisiert

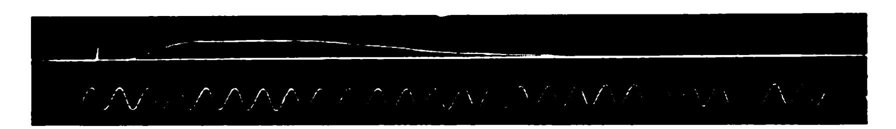


Fig. 5.

sich durch außerordentlich schwache Intensität (sehr niedrige Kurvenhöhe, 7,5 mm) und fast normale, vielleicht etwas verlängerte Latenzzeit. Dagegen ist bei rachitischen Muskeln (Fig. 6) die

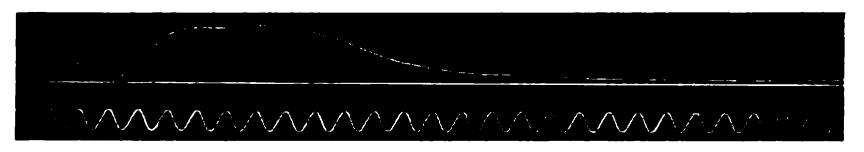


Fig. 6.

Latenzzeit fast immer verkürzt, und die Zuckungskurve erreicht eine große Höhe (21,5 mm). Die Kontraktion des Muskels geht aber bei Rachitis langsamer vor sich, das Maximum der Zuckung tritt etwas später ein, und die gesamte Zuckungsdauer ist verlängert.

Dieselben, aber viel stärker ausgeprägten Veränderungen wurden von uns auch an den Muskeln bei Hypertonie gefunden. Hier war die Latenzzeit noch kürzer und die gesamte Zuckungsdauer noch länger (siehe Kurve 7) als bei Rachitis. Wenn bei der

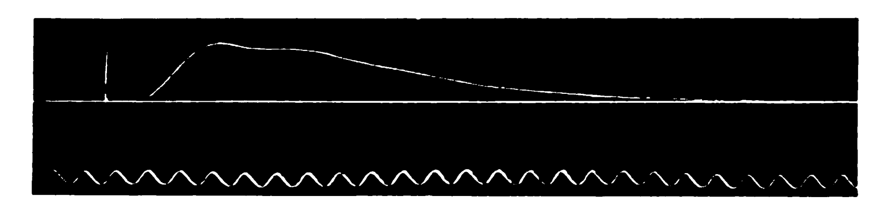


Fig. 7.

Rachitis die Latenzzeit 17,9 betrug, so war dieselbe bei der Hypertonie 16,7 σ; die Zuckungsdauer bei Rachitis war 394,8 σ, bei Hypertonie 428,6 σ. (Fig. 7.)




Fig. 8.

Zu derselben Gruppe gehören endlich die Veränderungen der Muskeln bei der sogenannten Tetanie. Als höchst charakteristische Besonderheit des tetanischen Muskels erscheinen normale oder verkürzte Latenzzeit, außerordentlich intensive Reaktion (die Wellenhöhe erreicht die höchsten Werte — 25 mm) und, was besonders interessant ist, fast um das Dreifache verlängerte gesamte Zuckungsdauer (Fig. 8). Während die Zuckungsdauer bei normalen Muskeln ungefähr 272,3 σ ist, ist sie bei Tetanie 915,5 σ.

Wir sind also auf Grund unseres Studiums der Myogramme der rachitischen, hypertonischen und tetanischen Kinder geneigt, alle diese Krankheitszustände als eine einzige Erkrankung zu betrachten, da zwischen ihnen nur ein gradueller, quantitativer Unterschied vorhanden ist. Charakteristische Merkmale dieser Gruppe sind: normale oder verkürzte Latenzzeit, intensive Reaktion auf elektrischen Reiz mit großer Wellenhöhe und die lange Zuckungsdauer. Bei Tetanie erreicht die letztere den höchsten Grad.

Zu einer anderen Gruppe zählen wir dagegen Muskelkrankheiten wie die verschiedenen degenerativen Atrophien, Myatonia congenita, progressive Muskelatrophie usw. Diese Gruppe charakterisiert sich durch herabgesetzte Intensität der Reaktion — niedrige Zuckungshöhe — und mehr oder weniger verlängerte Latenzzeit.

Wie sind die Veränderungen der ersten Gruppe zu verstehen?

Wie uns scheint, sprechen schon die Intensität der Zuckung und die normale oder sogar verkürzte Latenzzeit dafür, daß die Veränderung des Myogramms bei den Erkrankungen dieser Gruppe nicht durch pathologische Veränderungen im Muskelgewebe selbst bedingt ist. Bei Erkrankungen, bei denen das Muskelgewebe betroffen ist, wie z. B. bei progressiver Muskelatrophie usw., wird ja stets eine Herabsetzung der Intensität der Zuckung und starke Verlängerung der

Latenzzeit beobachtet. Es ist viel wahrscheinlicher, daß die oben beschriebenen Veränderungen bei Rachitis, Hypertonie und Tetanie auf pathologische Veränderungen im Nervensystem, und zwar auf Störungen in den peripheren Teilen der Analysatoren zurückzuführen sind (periphere *Neurodystrophie*). Diese Störung besteht einerseits darin, daß die Analysatoren leichter erregbar werden, anderseits, daß die Art der Irradiationen der Reizung sich verändert. Der letzte Umstand bietet ein besonderes Interesse.

Wenn eine Reizung an irgendeinem Punkte des normalen Analysators entsteht, so irradiiert sie über denselben, läßt aber nach einer gewissen Zeit nach und befreit den Analysator. Es ist klar, daß mit dem Vergehen der Reizung auch die betreffende Arbeitstätigkeit aufhört. Anders verhält es sich im pathologischen Analysator. Hier irradiiert die Reizung sehr schnell über den Analysator, vergeht aber nicht, wie in der Norm, nach einer gewissen Zeit, sondern bleibt außerordentlich lange bestehen und erhält den ganzen Analysator in Erregung. Es ist absolut klar, daß auch die Tätigkeit des betreffenden Organs sich entsprechend weiter fortsetzen muß, in unserem Falle also in Form einer langdauernden Muskelkontraktion. Die irradiierte Reizung verläßt den normalen Analysator schon nach 0,27 Sek., — wir sehen, daß in dieser Zeit der Muskel vollständig erschlafft; im pathologischen Analysator bei der Tetanie verbleibt dagegen die Reizung in irradiiertem Zustande dreimal länger, — wir sehen, daß die Muskelkontraktion 0,92 Sekunden dauert. Wir glauben also, daß die Veränderungen an den Myogrammen, die wir bei Rachitis, Hypertonie und Tetanie beobachtet haben, auf dystrophische Störungen hauptsächlich der peripheren Teile der Analysatoren zurückgeführt werden müssen, die in paradoxen Irradiationen der Reizung und Sinken der Reizschwelle ihren Ausdruck finden.

Die pathologischen Irradiationen in den peripheren Teilen der Analysatoren bei Tetanie stellen nur ein Beispiel der paradoxen Irradiationen dar, welche sehr oft auch in den zentralen Enden der Analysatoren vorhanden sind. Schon in meinem Londoner Vortrage[1]) habe ich darauf hingewiesen, daß die Irradiationen der Reizung und der Hemmung in verschiedenen Nervensystemen ganz verschieden verlaufen. Ein und derselbe Reiz, welcher im normalen Nervensystem eine Irradiation von bestimmter Ausdehnung und Intensität hervorruft, erzeugt im pathologischen Nervensystem eine

[1]) *N. Krasnogorski*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78. S. 373. 1913.

generalisierte, langdauernde Irradiation der Reizung, die entfernte Teile der Gehirnrinde oder sogar andere Gebiete des Nervensystems ergreifen kann.

Die pathologischen, paradoxen Irradiationen der Hemmung und Reizung liegen verschiedenen psychopathischen Zuständen zugrunde. Wie bei der Tetanie die langdauernde Muskelkontraktion die Folge der paradoxen, peripheren Irradiation der Reizung ist, genau so werden gewisse Affekt- oder Depressionszustände bei verschiedenen kortikalen Neurosen (Neuropsychopathie) durch ähnliche paradoxe kortikale Irradiationen der Reizung oder Hemmung bedingt sein.

Außer den beschriebenen Erkrankungen sahen wir aber auch überhaupt bei Säuglingen in den ersten Monaten eine gewisse Verzögerung der Muskelkontraktion bei normaler Latenzzeit und Intensität der Zuckung. Diese Tatsache zusammen mit den von uns schon früher veröffentlichten Fakten[1]) der langsamen Bildung der Differenziationen und des außerordentlich schnellen Verwischens der bedingten Zentren im Säuglingsalter gibt Grund zu der Annahme, daß charakteristische Eigenschaften des nervösen Prozesses bei Säuglingen, die größere Ausdehnung und Intensität der Irradiationen der Reizung und verlangsamtes Vergehen der irradiierten Reizung sind. Erst mit der Entwicklung des Zentralnervensystems vergrößert sich allmählich die Schnelligkeit des Vergehens der irradiierten Reizung, die Irradiationen verlieren ihren generalisierten, internen Charakter und werden immer mehr und mehr abgegrenzt und beweglich. Es ist klar, daß die Neigung der Säuglinge zu Krämpfen ihre volle Erklärung in diesen Eigenschaften des Nervenprozesses im Säuglingsalter findet.

Ich erlaube mir nun, noch kurz bei der zweiten Gruppe der Störungen der Muskelkontraktionen zu verweilen, welche sich durch herabgesetzte Intensität der Zuckung, stark verlängerte Latenzzeit und normale oder etwas verlängerte gesamte Zuckungsdauer kennzeichnet. Auf Fig. 9 sehen wir eine solche Zuckung. In diesem Falle handelte es sich um eine 5 Jahre bestehende Atrophie des rechten Beines nach Poliomyelitis. Wie ersichtlich, war hier

Fig. 9.

[1]) *N. Krasnogorski*, l. c.



die Intensität der Zuckung recht minimal — die Wellenhöhe betrug nur 5 mm anstatt 18—20 mm in der Norm; die Latenzzeit erwies sich dagegen stark verlängert (37,7 σ anstatt 21,8 σ), ebenso die gesamte Zuckungsdauer (525,4 σ anstatt 272,3 σ; s. Tabelle II).

Tabelle II.

Fig.	Name	Alter	Diagnose	Latenzzeit in σ	Erreichen des Zuckungsmaximums in σ	Gesamte Zuckungsdauer in σ	Zuckungshöhe in mm
IX.	Marie G.	8 Jahre	Atrophie nach Poliomyelitis	37,3	36,4	525,4	8,0
X.	Ernst K.	9 Jahre	Myelitis	24,8	30,8	307,7	5,0
XI.	Karl H.	4 Monate	Mehlnährschaden, Ödem	23,6	74,5	550,9	24,5
XII.	Josephine S.	10 Monate	Ernährungsstörung	21,8	52,4	380,6	26,0

Interessant ist an diesem Myogramme das relativ schnelle Eintreten des Maximums der Kontraktion.

In Fig. 10, wo die Muskelkontraktion bei Myelitis angeführt ist, sehen wir gleichfalls eine geringe Wellenhöhe — 5 mm —, eine etwas verlängerte Latenzzeit, schnelles Erreichen des Maximums und ungefähr normale Zuckungsdauer.



Fig. 10.

Ein sehr interessantes Myogramm erhielten wir in einem Falle von ausgesprochenem Mehlnährschaden mit starkem klinischem Ödem. Wie aus Fig. 11 ersichtlich, war die Intensität der Zuckung sogar größer als in der Norm (24,5 σ anstatt 18,5 σ), d. h. fast so groß wie in Fällen von Hypertonie und Tetanie; ebenso war auch die gesamte Zuckungsdauer verlängert. Auf diese Weise trat der Zusammenhang zwischen Mehlnährschaden und Hypertonie noch einmal in ausgesprochener Weise hervor. Die charakteristische Be-

sonderheit des Myogramms bei dem Ödem bestand in einer verzögerten Erreichung des Maximums (74,5 σ anstatt normal 58,8 σ).

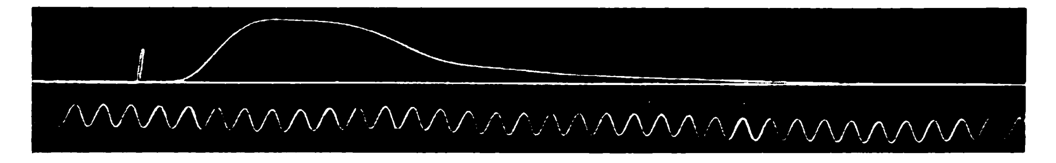


Fig. 11.

Ein gewisses Interesse bietet das Myogramm Fig. 12, welches zeigt, daß es sogar sehr schwere Ernährungsstörungen bei Säuglingen gibt, bei denen die Muskulatur absolut nicht betroffen ist. Es handelte sich hier um einen kachektischen Säugling von 10 Monaten mit einem Körpergewicht von 2690 g. Trotz dieses Zustandes konnten wir keine pathologischen Veränderungen an den Muskeln finden; weder die Latenzzeit, noch die Intensität der Zuckung oder die gesamte Kontraktionsdauer unterschieden sich von der Norm.

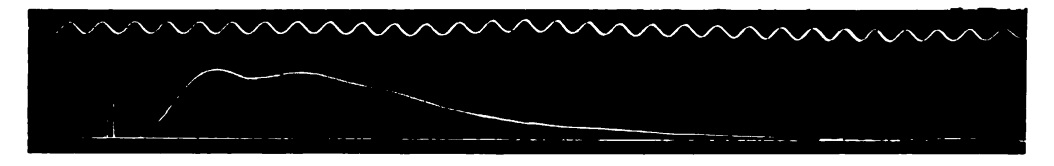


Fig. 12.

Diese Tatsache ist recht interessant, da sie zeigt, daß das pathologische Myogramm auf eine bestimmte Art der Ernährungsstörungen bei Säuglingen hinweist.

Es wäre vielleicht noch ein Fall von Myatonia congenita zu erwähnen, in welchem kein Myogramm aufgenommen werden konnte, da die Muskeln durch gewöhnlichen elektrischen Strom nicht erregbar waren.

Auf diese Weise möchten wir alle Störungen der Muskelkontraktionen im Kindesalter in zwei Gruppen teilen. Die erste Gruppe, welche durch neurodystrophische Störungen bedingt ist, charakterisiert sich durch normale oder erhöhte Intensität der Zuckung, normale oder verkürzte Latenzzeit und verlängerte Zuckungsdauer. Die zweite Gruppe umfaßt die Fälle, bei denen in den Muskeln bestimmte degenerative Veränderungen vorhanden sind. Diese Gruppe charakterisiert sich durch stark herabgesetzte Intensität der Reaktion — geringe Wellenhöhe, durch verlängerte Latenzzeit und etwas verzögerte gesamte Zuckungsdauer.

Der typische Vertreter dieser Gruppe ist die Myatonia congenita, bei der die Muskelkontraktion nur durch außerordentlich starke Reizungen ausgelöst werden kann.

Was die neurodystrophischen Erscheinungen anbelangt, so werden sie wahrscheinlich durch dysosmotische Störungen in den peripheren Teilen der Analysatoren, vielleicht auch teilweise in den Muskeln selbst bedingt. Ob dabei den einzelnen Kationen spezifische Bedeutung zukommt, muß durch die weitere Forschung entschieden werden.

Schlußfolgerungen.

1. Bei Frühgeborenen hat die Muskelkontraktion trägen Charakter, die Latenzzeit sowie die gesamte Zuckungsdauer sind fast um das Doppelte verlängert.

2. Das Myogramm der ausgetragenen Neugeborenen unterscheidet sich sehr wenig von dem der älteren Kinder; vielleicht ist die Latenzzeit etwas kürzer und die Zuckungsdauer etwas länger.

3. Die charakteristischen Merkmale der rachitischen Kontraktionskurve sind: verkürzte Latenzzeit, verlangsamtes Erreichen des Maximums der Zuckung und geringe Verzögerung der gesamten Kontraktionsdauer. Dieselben, jedoch stärker ausgeprägten Veränderungen sind auch bei Hypertonie und Tetanie vorhanden.

4. Bei der Tetanie erscheint als typische Veränderung der Muskelkontraktion die außerordentliche Verlängerung der gesamten Zuckungsdauer (bis auf das Dreifache gegen die Norm).

5. Die Verlängerung der Zuckungsdauer bei Rachitis, Hypertonie und besonders bei Tetanie wird durch die paradoxe Irradiation der Reizung, resp. das verlangsamte Vergehen der irradiierten Reizung bedingt.

6. Der nervöse Prozeß bei Säuglingen charakterisiert sich durch die größere Ausdehnung und Intensität der Reizungs-Irradiationen und das langsame Verschwinden der irradiierten Reizung. Mit dem Alter verlieren die Irradiationen ihren inerten Charakter und werden immer mehr und mehr abgegrenzt und beweglich. Das leichte Eintreten von Krämpfen bei Kindern im ersten Lebensjahre beruht auf dieser Neigung der Säuglinge zu paradoxen Irradiationen der Reizung.

7. Die Veränderungen an den Muskeln bei Rachitis, Hypertonie und Tetanie müssen höchstwahrscheinlich auf dystrophische Störungen des Nervensystems zurückgeführt werden.



XIV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über die Möglichkeit einer Fettanreicherung der Säuglingsnahrung.

Von

Dr. ALBERT NIEMANN
Assistent der Klinik.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Wer mit Aufmerksamkeit und unter klinischer Beobachtung eines größeren Säuglingsmaterials die Wege verfolgt, welche die wissenschaftliche Pädiatrie auf dem Gebiete der künstlichen Säuglingsernährung heute geht, dem muß zweierlei auffallen.

Zunächst die Tatsache, daß unter den in Betracht kommenden Nährstoffen das Fett sich gegenwärtig geringer Beliebtheit erfreut. Im Gegensatze zu früheren Zeiten, da man es in der Säuglingsnahrung nicht ungern sah (Ramogen, Gärtner- und Backhausmilch) sind wir jetzt in einer Periode, in der das Fett mit Mißtrauen betrachtet wird. Unter dem Einflusse solcher Anschauungen sind die kohlehydratreichen Gemische, Malz- bzw. Buttermilchsuppe, in einer Weise populär geworden, die den Säuglingen nicht immer zum Vorteil gereicht haben dürfte.

Eine der Ursachen, weshalb man sich in so auffälliger Weise vom Fett ab und dem Kohlehydrat zugewandt hat, dürfte darin zu suchen sein, daß wir durch die Arbeiten *Czernys* mit dem Krankheitsbild des Milchnährschadens vertraut geworden sind, daß dieser Forscher überhaupt auf die schädlichen Wirkungen des Milchfettes eindringlich hinwies, und daß er vor allem zeigte, wie bei vielen Kindern mit Konstitutionsanomalien, besonders exsudativer Diathese, gerade dieser Nährstoff oft eine nicht unbedenkliche Rolle spielt. Ist somit eine allgemeine Würdigung der Gefahren, die durch das Milchfett heraufbeschworen werden können, ein Verdienst *Czernys*, so ist doch eine einseitig kohlehydratreiche, mit fast völliger Ausschaltung des Fettes einhergehende Ernährungsweise weder von ihm empfohlen worden, noch aus seinen und seiner



Schüler Arbeiten zu begründen. Um eine solche handelt es sich aber tatsächlich, wenn statt einer vorsichtigen Dosierung oder vernünftigen Beschränkung des Fettes zu einer ausschließlichen Ernährung mit Buttermilchsuppe oder der kohlehydratreichen und milcharmen Malzsuppe nach dem *Keller*schen Rezept geschritten wird.

Inzwischen haben wir die Schäden kennen gelernt, die eine zu einseitig auf Kohlehydrate eingestellte Ernährung verursachen kann, und deren wichtigster die Einbuße an Immunität ist, die derart genährte Kinder erleiden. Auf Grund dieser Erfahrungen suchen wir jetzt allzu weitgehende Extreme in der genannten Richtung zu vermeiden; als solche Extreme sollten wenigstens die vorhin genannten kohlehydratreichen Mischungen allgemein anerkannt und nicht mehr oder doch nur in Ausnahmefällen zur ausschließlichen Ernährung eines Säuglings verwandt werden.

Aber wenn wir auch in dieser Beziehung vorsichtiger geworden sind, so bleibt dessen ungeachtet die Tatsache bestehen, daß unsere heutige künstliche Säuglingsernährung immer noch das Kohlehydrat auf Kosten des Fettes stark begünstigt. Immer noch sind wir gewohnt, die Kuhmilch zu verdünnen und den dadurch bedingten Ausfall mit einem oder zwei Kohlehydraten zu decken: wir fügen Mehl und Zucker zu, weil die klinische Beobachtung uns lehrt, daß dabei die meisten Kinder gut gedeihen und die Störungen vermieden werden, die bei Zufuhr von mehr Milch bzw. Fett bei vielen Kindern eintreten können.

Vergleicht man die Fettmengen, die ein in dieser üblichen Weise künstlich genährter Säugling zu sich nimmt, mit denen, die ein Kind erhält, das die gleichen Mengen von Frauenmilch trinkt, so gelangt man zu ganz erheblichen Differenzen. Ein etwa halbjähriges Kind von ca. 6000 g Gewicht würde etwa 600 g Kuhmilch erhalten, wenn man die *Budin*sche Zahl als Maßstab nimmt, die sich übrigens mit den sonst üblichen Methoden, den Nahrungsbedarf zu bestimmen, fast vollkommen deckt. Was an Nahrungsstoffen fehlt, wird durch Mehl und Zucker ersetzt, und somit erhält ein solches Kind etwa 18 g Fett, den Fettgehalt der Kuhmilch mit 3 pCt. angenommen. Ein Brustkind desselben Alters würde schon etwa 1 Liter trinken und damit ca. 50 g Fett zu sich nehmen. Ein, wie man sieht, gewaltiger Unterschied.

Angesichts dessen müssen wir uns doch einmal fragen, ob eine künstliche Ernährung, die sich bezüglich des Verhältnisses von Fett zu Kohlehydraten so sehr von der natürlichen unterscheidet, denn

wirklich wünschenswert ist. Ob wir uns mit der Tatsache begnügen können, daß bei solcher Nahrung die Kinder meist zunehmen und den möglichen Schädigungen durch Fett aus dem Wege gehen, oder ob nicht doch der Ausfall des Fettes sich irgendwie unangenehm bemerkbar machen kann.

Daß er sich bemerkbar macht, darüber kann kein Zweifel sein. Wir wissen — und das ist die zweite auffällige Tatsache, der wir stets eingedenk sein sollten —, daß das normale Brustkind über ein gewaltiges Reservedepot an Fett verfügt, daß es, besonders an seiner unteren Körperhälfte, Fettmengen von einer für das spätere Alter ganz unmöglichen Quantität ansetzt. Dieses Fettpolster wird sicherlich nicht zwecklos sein. Ob es nur dazu dient, im Bedarfsfalle schnell große Reserven an Energiespendern bereitzustellen und so das Kind vor den Folgen eines vorübergehenden Nahrungsmangels zu schützen, oder ob sein Zweck der ist, die Oberflächenverhältnisse für die Erhaltung einer optimalen Körpertemperatur günstiger zu gestalten, ob schließlich das reichliche Fettpolster einem übermäßigen Wasseransatz entgegenzuwirken geeignet ist, — fest steht in jedem Falle die Tatsache, daß mit unserer gewöhnlichen künstlichen Ernährung ein auch nur ähnlicher Fettansatz nicht zu erzielen ist. Kommt es zu Körpergewichtszunahmen, die denen des Brustkindes ähnlich sind, so ist damit beinahe regelmäßig ein Habitus verbunden, den wir als pastös bezeichnen und der wohl nicht ohne Mitwirkung eines reichlichen Wasseransatzes zustande kommt.

Es scheint, daß eine Fettbildung aus Zucker, wenn sie auch nachweislich beim Säugling vorkommt, doch nur innerhalb enger Grenzen möglich ist; auf jeden Fall läßt sich mit einer fettarmen Nahrung ein erheblicher Fettansatz nicht erzielen. Wollen wir also physiologische, d. h. denen des Brustkindes ähnliche Verhältnisse schaffen, so müssen wir versuchen, auch den Fettgehalt der Nahrung auf eine annähernd normale Höhe zu bringen. Das ist auch für die Fälle wünschenswert, die bei der üblichen kohlehydratreichen Nahrung nicht gedeihen wollen, und bei denen aus diesem Grunde häufig die Quantität der Nahrung unmäßig gesteigert wird.

Was nun die Eiweißmilch und die ihr nahestehenden Gemische anbetrifft, so genügen diese der im vorstehenden angeregten Indikation keineswegs. Zwar werden hier Fettmengen zugeführt, die größer sind als bei den sonst üblichen Modifikationen der künstlichen Ernährung und häufig dem Fettgehalt unverdünnter Kuhmilch gleichkommen. Doch steht ja auch dieser noch hinter dem



Fettgehalt der Frauenmilch zurück, und es ist zu bedenken, daß alle diese Gemische stark mit Eiweiß belastet sind, daß dadurch der Umsatz steigen und der Bedarf an Energiespendern ein größerer werden muß, ganz im Gegensatz zu den Verhältnissen, die bei der natürlichen Ernährung obwalten, bei der ja die Eiweißzufuhr und damit auch der Umsatz in mäßigen Grenzen bleibt, wodurch dann die besten Bedingungen zur Aufspeicherung des reichlich zugeführten Fettes geschaffen werden. Umgekehrt sind bei der Eiweißmilch und den ihr nahestehenden Gemischen diese Bedingungen so ungünstig wie möglich, was darin seinen Ausdruck findet, daß eine längere Ernährung auf diese Art nicht möglich ist, ohne daß wieder große Kohlehydratmengen eingeführt werden. Auch lehrt die klinische Erfahrung, daß bei lange fortgesetzter Zufuhr solcher konzentrierten Gemische der normale Fettansatz eines Brustkindes schwer zu erzielen ist, während umgekehrt viele Säuglinge dabei in einer Weise abmagern, die in Anbetracht des hohen Energiegehaltes der Nahrung geradezu befremden muß. Auch die neuerdings von *Feer*[1]) angegebene Eiweiß-Rahmmilch bildet in dieser Beziehung ebensowenig eine Ausnahme wie die molkenadaptierte Milch von *Schloß*[2]) und die „kasein-fettangereicherte Kuhmilch" von *Heim* und *John*[3]). Alle diese Gemische sind ja auch nicht von dem Gesichtspunkt der Fettanreicherung aus erdacht worden.

Will man den Versuch machen, wieder mehr Fett in die Säuglingsnahrung einzufügen, so muß man sich zunächst die Frage vorlegen, warum in der Frauenmilch so viel Fett vom Säugling vertragen wird, während das Kuhmilchfett so leicht zu Schädigungen führt und es fast niemals möglich ist, eine auch nur annähernd gleiche Menge von Fett bei der künstlichen Ernährung dem Säugling beizubringen. Und ferner muß man sich fragen, worauf die Schäden, die das Kuhmilchfett so leicht anrichtet, letzten Endes zurückzuführen sind. Die Antwort auf beide Fragen kann unter Umständen die gleiche sein.

Die schädlichen Wirkungen des Kuhmilchfettes auf den Säuglingsorganismus sind von zweierlei Art: Einmal können sie sich akut in Gestalt von Durchfällen äußern; als Ursache derselben müssen wir die aus der Spaltung des Fettes hervorgehenden Säuren

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. 78. S. 1.
[2]) Über Säuglingsernährung. Berlin 1912. S. Karger.
[3]) Ztschr. f. Kinderheilk. 1912. 4. S. 1.

betrachten. Die andere Wirkung ist die chronische, uns unter dem Bilde des Milchnährschadens bekannte; auch hier sind wieder die Säuren das schädliche Agens, insofern sie die Alkalien im Darme an sich binden und dadurch die Ursache zu einer Alkalipenie und unter Umständen einer Acidose werden können.

Warum nun sehen wir beide Arten von Schäden bei Kuhmilchernährung so oft, bei Brustkindern dagegen so gut wie niemals auftreten? Diese Frage, einmal gestellt, muß uns dazu führen, daß wir den Unterschieden in der Zusammensetzung des Kuhmilchfettes einerseits und des Frauenmilchfettes andererseits unsere Aufmerksamkeit zuwenden.

Solche Unterschiede bestehen ja in der Tat, und sie sind hauptsächlich darin zu suchen, daß das Kuhmilchfett sehr viel reicher an niederen, flüchtigen Fettsäuren ist, die im Fett der Frauenmilch eine weit geringere Rolle spielen. Nach einer Zusammenstellung von *Raudnitz*[1]) erhält das Kuhmilchfett an flüchtigen Fettsäuren 6—8 pCt., das der Frauenmilch nur 1,4 pCt.; letzteres enthält dagegen weit mehr Ölsäure als ersteres (34 gegen 50 pCt.).

Meines Erachtens kann man sich nun recht wohl vorstellen, daß gerade diese Differenzen die Ursache für die schädlichen Wirkungen sind, die das Kuhmilchfett so leicht entfaltet. Ist dies tatsächlich der Fall, so müssen sich sowohl die akut im Sinne eines Durchfalls auftretenden Störungen, als auch die chronischen Schäden — Alkaliverlust, Acidose — aus der Wirkung gerade der niederen Fettsäuren erklären lassen.

Um das letztere vorwegzunehmen, so liegen hierfür tatsächlich Anhaltspunkte vor. Wir wissen aus der Lehre vom Diabetes, daß die Zufuhr von Fett bzw. Fettsäuren eine Acidose im allgemeinen nicht hervorruft, wenn nicht gleichzeitig die Kohlehydrate stark beschränkt werden. Eine Ausnahme machen aber, wie auch *von Noorden*[2]) besonders hervorhebt, die niederen Fettsäuren, deren Zufuhr schon an sich, auch ohne Kohlehydratmangel, sehr leicht zu einer Acidose führen kann. Wenn wir also die chronischen, durch das Milchfett bewirkten Schädigungen im wesentlichen als die Folge einer Acidose auffassen wollen — wofür tatsächlich sehr vieles spricht —, so werden wir auch in der Säuglingsernährung den niederen Fettsäuren mehr Aufmerksamkeit als bisher schenken müssen. Es ist nun ferner sehr wohl denkbar, daß auch an den

[1]) *Pfaundler* und *Schloßmann*, Handbuch der Kinderheilkunde.
[2]) *v. Noorden*, Die Zuckerkrankheit.

akuten Wirkungen, die wir dem Kuhmilchfett zuschreiben, die niederen Fettsäuren gerade infolge ihrer Flüchtigkeit und leichten Wasserlöslichkeit wesentlich beteiligt sind, indem sie eine reizende Wirkung auf die Darmschleimhaut ausüben und dadurch zu vermehrter Peristaltik und zu Durchfällen Veranlassung geben. Auch hierüber liegen schon experimentelle Untersuchungen vor; ich weise auf die Arbeiten von *Bahrdt*[1]) hin, der schon 1910 auf der Naturforscherversammlung in Königsberg gerade auf die niederen Fettsäuren aufmerksam machte, denen er die größte Bedeutung für das Zustandekommen der Sommerdiarrhoen beilegt.

Für die Bedeutung der niederen Fettsäuren spricht auch noch ein weiterer Umstand: Wir wissen, daß selbst solchen Kindern, die Milchfett sehr schlecht vertragen, verhältnismäßig leicht größere Fettmengen in Form von Öl zugeführt werden können, ohne daß die vom Milchfett zu erwartenden akuten oder chronischen Störungen auftreten. Hierauf beruht wahrscheinlich in der Hauptsache die Wirkung des Lebertrans, der ja für solche Zwecke am liebsten verwendet wird. Nun sind, wie ich u. a. einem Sammelreferat von *Langstein* und *Welde*[2]) entnehme, die besten Öle so arm an niederen, flüchtigen Fettsäuren, daß sie sich in dieser Beziehung wesentlich vom Milchfett unterscheiden. Hiernach ist es sehr wohl möglich, daß die Überlegenheit der Öle über das letztere gleichfalls den niederen Fettsäuren zuzuschreiben ist. Daß Kinder, welche auf Verfütterung von Milchfett mit einer enormen Ammoniak-Ausscheidung reagieren, sofort ein starkes Absinken des Ammoniakkoeffizienten zeigen, wenn das Milchfett durch ein Öl ersetzt wird, habe ich selbst erst kürzlich in Versuchen nachweisen können, über die an anderer Stelle ausführlich berichtet werden soll.

Hier habe ich nur den Gedankengang klarlegen wollen, der mich veranlaßt hat, für die praktische Säuglingsernährung eine Modifikation der Fettzufuhr auszuprobieren, über die ich nun berichten will.

Wer die Wirkung der niederen Fettsäuren fürchtet und gleichwohl auf die Verabfolgung von Kuhmilchfett nicht verzichten will oder kann, dem steht ein verhältnismäßig einfaches Mittel zur Gebote, mit dessen Hilfe sich das Milchfett von den niederen Fettsäuren, zum größten Teile wenigstens, befreien läßt. Unter anderen weist *von Noorden* (l. c.) darauf hin, daß man dieses Ziel erreichen

[1]) Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1910.

[2]) Ztschr. f. Kinderheilk. Referate I. 1912. S. 1.



kann, wenn man Butter von tadelloser Beschaffenheit mehrfach intensiv mit kaltem Wasser durchknetet und auswäscht. Hierbei gehen die niederen Fettsäuren, die ja leicht wasserlöslich sind, in Lösung und können durch vielfache Erneuerung des Wassers schließlich fast ganz entfernt werden. Bei der Ernährung des Diabetikers wird von diesemMittel auch tatsächlich Gebrauch gemacht.

Ich selbst habe mich nun bei der Ernährung einer Anzahl von Säuglingen dieser Methode bedient und glaube damit gute Erfolge erzielt zu haben. Die praktische Durchführung der Sache ist außerordentlich einfach und unter allen Verhältnissen möglich. Frische Butter von tadelloser Beschaffenheit — die wir uns aus Sahne selbst bereiten; doch kann sehr wohl auch tadellose käufliche Butter verwandt werden — wird mit gewöhnlichem kaltem Leitungswasser tüchtig durchgeknetet, wobei das Wasser etwa 8—10 mal erneuert wird. Die ersten Portionen des Waschwassers reagieren auf Phenolphthalein sauer, bei den späteren ist dies nicht mehr der Fall, und das Waschen muß auf jeden Fall bis zum Verschwinden der sauren Reaktion fortgesetzt werden. Ist die Butter gut und gründlich ausgewaschen, so kann sie jedem beliebigen Nahrungsgemisch ohne weiteres zugesetzt werden. Am besten bewerkstelligt man das so, daß man die betreffende Nahrung zunächst fertig herstellt, dann bis zum Kochen erhitzt, die abgewogene Buttermenge hineingibt und nun das Ganze tüchtig durchquirlt. Die Butter schmilzt dann sogleich und verteilt sich in Form einer feinen Emulsion. Auch wenn man das Gemisch stehen und erkalten läßt, bleibt das Fett verteilt und setzt sich nicht als besondere Schicht ab. Das Nahrungsgemisch, von dem ich im allgemeinen ausgegangen bin, war die Malzsuppe in der Form, wie wir sie jetzt am liebsten verwenden, d. h. nicht nach dem das Kohlehydrat einseitig bevorzugenden *Keller*schen Rezept, sondern in einer den individuellen Bedürfnissen des einzelnen Säuglings angepaßten Mischung aus Milch, Mehl und Malzsuppenextrakt. Bemüht man sich hierbei, die Milch vorsichtig zu dosieren, so pflegt gewöhnlich die *Budin*sche Zahl (d. i. $^1/_{10}$ des Körpergewichtes) das mögliche Maximum zu sein. Sucht man ferner die Kohlehydratzufuhr einerseits den Stuhlverhältnissen, andererseits der gewünschten Gewichtszunahme entsprechend zu regeln, so ergibt sich als Durchschnitt — von den ersten Lebenswochen abgesehen — eine Verdünnung der Milch mit 5 pCt. Mondaminabkochung im Verhältnis von 1 : 1 und ein Zusatz von ca. 50 g Malzsuppenextrakt auf 1 Liter des Gemisches.

Angenommen, ein Kind sei auf eine in dieser Weise zusammen-



gesetzte Mischung eingestellt, von der 1 Liter 500 g Vollmilch, 500 g 5 proz. Mondaminabkochung und 50 g Malzextrakt enthält, und es würde sich das Bedürfnis nach einer Anreicherung mit Fett ergeben, so hat sich mir in einem solchen Falle folgendes Vorgehen als zweckmäßig erwiesen: Um zunächst das gewöhnliche Milchfett auszuschalten, ersetze ich die in dem Gemisch enthaltene Vollmilch durch Magermilch und füge nun der aus Magermilch, Mondaminabkochung und Malz bestehenden Suppe einfach die gut gewaschene Butter in der gewünschten Quantität zu. Bei der Bestimmung der in dieser Form zu verabfolgenden Fettmenge bin ich von dem Fettgehalte ausgegangen, der im Medium der Frauenmilch vom Säugling anstandslos vertragen wird; also bis zu 5 pCt. Demgemäß habe ich auf das Liter Suppe höchstens 50 g Butter zugesetzt, meist aber mit einer geringeren Dosis angefangen.

Ein Liter eines solchen Gemisches würde also enthalten:

500 g Magermilch,
500 g 5 proc. Mondaminabkochung,
50 g Butter,
50 g Malzextrakt.

Danach würde der Gehalt an den einzelnen Nahrungsstoffen etwa sein:

Eiweiß 1—1½ pCt.,
Fett 5 pCt.,
Kohlehydrat etwa 8—9 pCt.

Ich möchte mich jedoch ausdrücklich dagegen verwahren, mit dieser hier nur beispielmäßig gewählten Zusammenstellung ein festes Rezept angegeben zu haben. Ich betrachte es vielmehr als einen Vorzug dieses Nahrungsgemisches, daß — neben seiner leichten und bequemen Herstellbarkeit — eine Modifikation der verschiedenen Komponenten: Milch, Butter, Mehl, Malz, jederzeit leicht möglich ist und ohne komplizierte Berechnung verordnet werden kann, was dem Praktiker gewiß willkommen sein wird. Von einer solchen Möglichkeit soll auch, der jeweiligen Lage des Falles entsprechend, ein möglichst ausgiebiger Gebrauch gemacht werden, denn nie werden wir einen Säugling nach einem Schema, sondern immer nur unter Berücksichtigung aller seiner individuellen Eigentümlichkeiten ernähren können.

Den Beweis für die Tauglichkeit einer Säuglingsnahrung halte ich nicht für erbracht durch die Vorführung einer wenn auch noch

so großen Reihe steil und gleichmäßig ansteigender Gewichtskurven. Denn wir wissen nur zu genau, daß man mit einem jeden neuen Nahrungsgemisch Erfolge erzielen kann, wenn man sich nur — zufällig oder mit Vorbedacht — an das richtige Säuglingsmaterial wendet, d. h. an die auch heute noch erfreulicherweise nicht seltenen Kinder, die eben schließlich bei jeder Nahrung gedeihen. Wir wissen ferner, daß „Gewichtszunahme" nicht identisch ist mit „Gedeihen", daß wir das ganze klinische Verhalten der Kinder — Farbe und Turgor der Haut, Art und Verteilung des Fettpolsters, Beschaffenheit der Muskulatur, Konfiguration des Thorax, des Abdomens, Stühle, Beweglichkeit, statische Funktionen, Laune und schließlich das Verhalten gegen Infektionen — daß wir alle diese Momente berücksichtigen müssen, wenn wir ein Urteil über die Wirkung einer bestimmten Nahrung abgeben wollen.

Die Fragen, auf die es im vorliegenden Falle ankommt, sind diese: Leistet in Fällen, in denen eine Zufuhr größerer Fettmengen wünschenswert erscheint, eine mit gewaschener Butter beschickte Nahrung mehr als eine andere? Wird das Fett, in der oben beschriebenen Weise der Nahrung zugesetzt, besser vertragen als unverändert verabfolgtes Kuhmilchfett? Kann auf solche Art einem künstlich zu nährenden Säugling wirklich mehr Fett beigebracht werden, und macht sich bei längerer Beobachtung ein Nutzen einer solchen vermehrten Fettzufuhr bemerkbar?

Auf Grund meiner bisherigen Beobachtungen glaube ich diese Fragen in bejahendem Sinne beantworten zu können, und ich will nun für das, was sich meines Erachtens auf dem von mir eingeschlagenen Wege erreichen läßt, einige Beispiele anführen. Zu solchen habe ich absichtlich Kinder mit einer von vornherein geringen Toleranz für Kuhmilchfett gewählt.

Dies gilt besonders von den Kindern Hertha M. und Heinz D. (Kurve 1 und 2). Es waren dies Fälle von exsudativer Diathese, die ja fast immer mit einer Empfindlichkeit gegen Fett einhergeht. Beide Kinder kamen mit ausgebreiteten Ekzemen in die Klinik. Die Ernährung von Hertha M. machte während der ganzen ersten Zeit ihres Aufenthaltes Schwierigkeiten. Es erfolgte bei ½- Milch zunächst starke Abnahme, dann vorübergehende Zunahme, jedoch traten nun Durchfälle auf, die auf das Fett zurückgeführt werden mußten und sich bei Korrektur der Nahrung mit einer, später mit zwei Buttermilchmahlzeiten besserten. Aber auch jetzt war ein Gedeihen nicht zu erzielen; die Gewichtskurve zeigt in dieser Zeit die für exsudative Diathese charakteristischen starken Schwankungen. Auch das sonstige Verhalten des Kindes war in dieser Zeit nicht befriedigend. Als nun eine aus Magermilch, Mondamin, Malz und täglich 40 g gewaschener Butter gemischte Nahrung gereicht wurde, begann das Gewicht sogleich zu steigen, und die Kurve hat



diese Tendenz mit nur ganz geringen Schwankungen durch Monate hindurch beibehalten. Dabei ist das ausgebreitete Ekzem abgeheilt und sind weder andere exsudative Erscheinungen noch Infekte aufgetreten. Die Stimmung besserte sich, und vor allem zeigte das Kind bald normalen Turgor und normale Farbe der Haut; nie wurde die hochgradige Blässe bemerkt, die sonst, wie wir wissen, gerade bei fettreicher Nahrung gern auftritt. Auch wurde im Laufe der Zeit ein recht gutes Fettpolster erreicht.

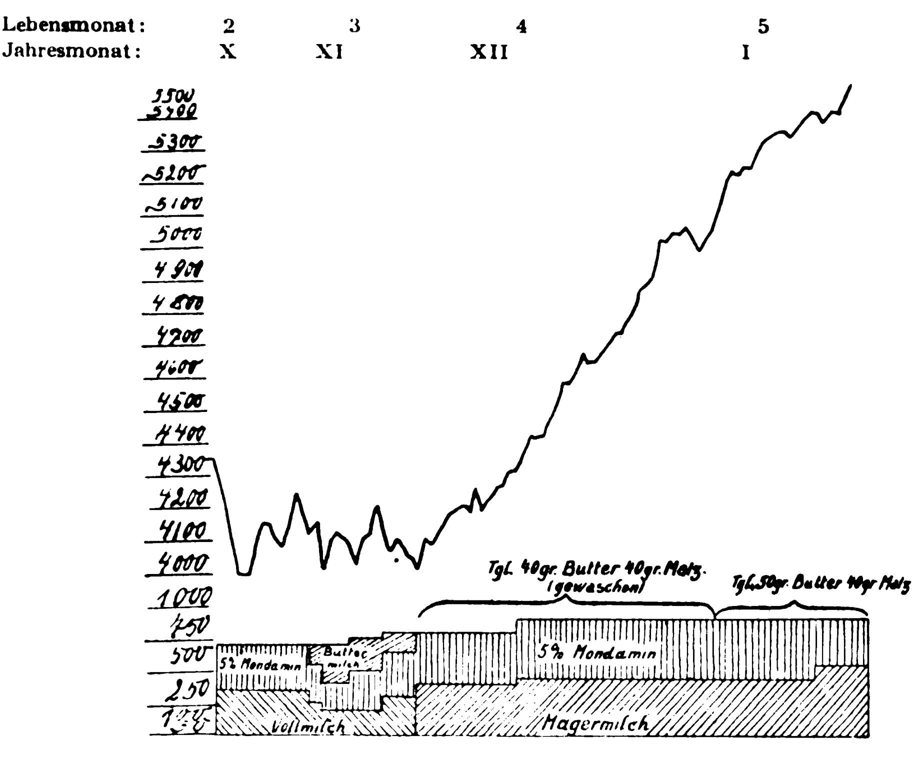


Fig. 1.
Hertha M., geb. 4. IX. 1913.

Ich glaube, daß sich in diesem Falle die Fettzufuhr in Form der gewaschenen Butter deutlich überlegen gezeigt hat, und daß das gute Gedeihen des Kindes, vor allem das Freibleiben von Infekten, den Nutzen einer Fettanreicherung demonstriert.

Auch bei Heinz D. (Kurve 2) hatten wir zuerst Ernährungsschwierigkeiten. Beim Übergang von $^1/_3$ -auf $^1/_2$ -Milch traten alsbald Durchfälle mit Gewichtsabnahme auf. Als nützlich erwies sich auch hier Verkleinerung der Milchmenge und Einfügung einer Buttermilchmahlzeit. Dasselbe Kind, das hierdurch eine abnorme Empfindlichkeit gegen Kuhmilchfett zu erkennen gab, hat bald darauf und dann lange Zeit hindurch täglich 40 g gewaschene Butter nicht nur vertragen, sondern es ist dabei recht gut gediehen. Einmal trat allerdings noch, gegen Ende des 6. Lebensmonats, eine Neigung zu Durchfällen auf. Ich habe mich dadurch veranlaßt gesehen, hier einmal die Magermilch in der Nahrung gegen die Buttermilch zu vertauschen; der Erfolg war ein prompter: die Stühle sind dann weiterhin stets gut geblieben. Daß



die Buttermilch in dieser Beziehung der Magermilch überlegen ist, wissen wir ja längst, wenn wir es auch theoretisch nicht einwandfrei begründen können. Machte sich doch auch *Finkelstein* bei der Komposition der Eiweißmilch diesen Umstand zunutze. Übrigens ist dies der einzige Fall, in dem ich zur

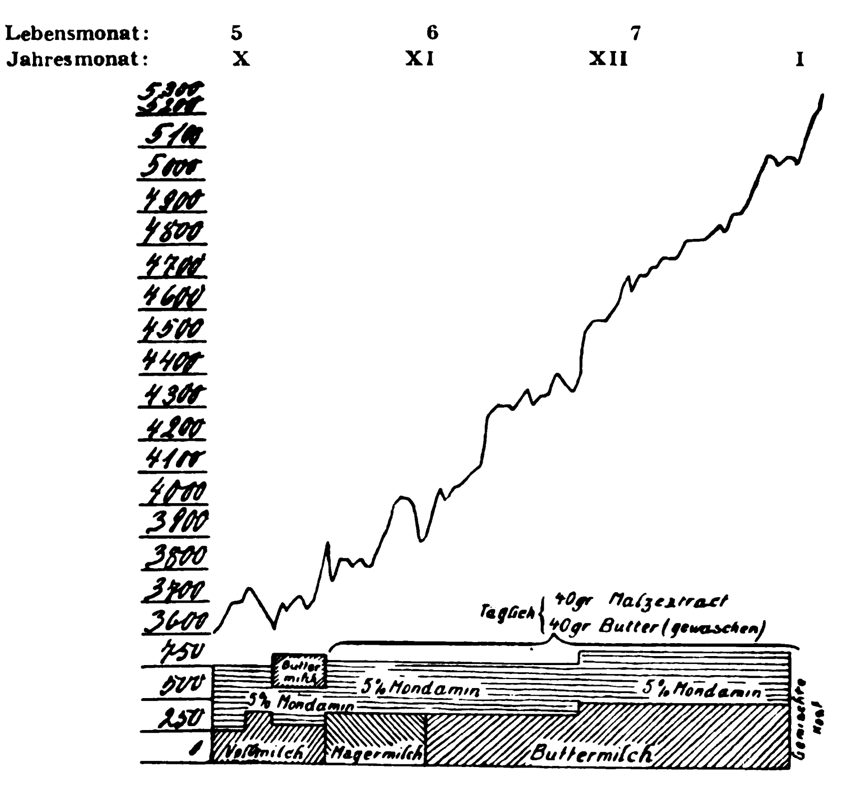


Fig. 2.
Heinz D., geb. 6. VI. 1913.

Buttermilch zu greifen genötigt war. Auch das Kind Heinz D. hat sich dann weiter recht gut entwickelt; auch hier sind die Symptome der exsudativen Diathese dauernd abgeheilt, das Kind hat einmal eine Otitis durchgemacht, mit der es aber schnell und ohne nennenswerte Gewichtsverluste fertig wurde. Andere Infekte sind in der ganzen Zeit nicht aufgetreten.

Ein sehr debiles Kind, das außerdem mannigfaltige Degenerationszeichen an sich trug, war Georg K. (Kurve 3), der mit einer akuten schweren Ernährungsstörung eingeliefert wurde und mit 4 Monaten nur 2600 g wog. Dieses Kind hat seine Empfindlichkeit gegen Fett dadurch dokumentiert, daß es selbst bei Amme nicht gedieh. Erst bei Allaitement mixte mit Buttermilch und später bei ½-Milch mit Malz ging es besser, doch hatte auch hier, in der Mitte des 5. Lebensmonats, eine Steigerung der Milchmenge Durchfälle und Gewichtsabnahme zur Folge. Dagegen ist das Kind später mit täglich 25 g gewaschener Butter recht gut und ohne Störungen gediehen. Hier war besonders auffällig die Entwicklung eines Fettpolsters, das vorher, auch in der Zeit, als bei $^1/_2$-Milch Zunahme erfolgte, völlig fehlte.



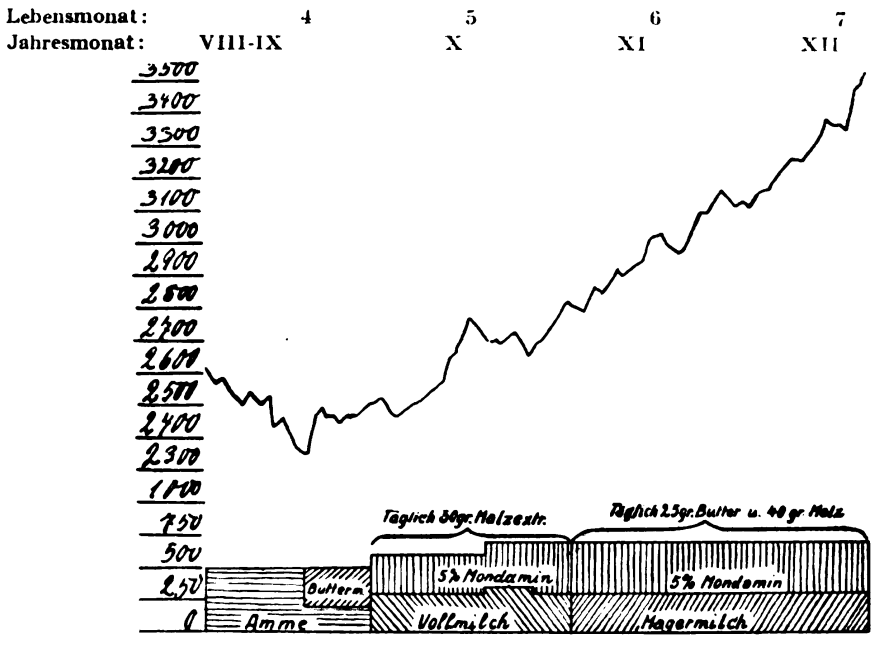


Fig. 3.
Georg K., geb. 2. VI. 1913.

Das Kind Agnes K. (Kurve 4) kam untergewichtig und sehr reparationsbedürftig in die Klinik, nachdem es vorher bei viel Kohlehydraten sich offenbar recht schlecht entwickelt hatte. Hier wurde, und dafür soll diese Kurve ein

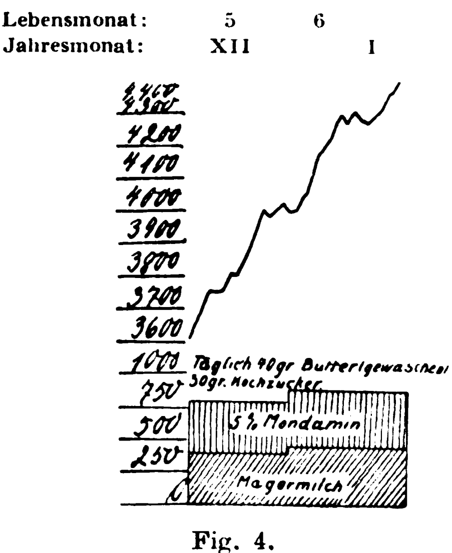


Fig. 4.
Agnes K., geb. 20. VII. 1913.

Beispiel sein, eine sehr schnelle und gute Reparation bei der mit gewaschener Butter angereicherten Nahrung erzielt. Mit dem steilen Anstieg der Gewichtskurve ging Hand in Hand eine auffallend günstige Entwicklung des Fett-

polsters, der statischen Funktionen und der ganzen Stimmungen. Dieses Kind hatte außerdem stets eine besonders gute Gesichtsfarbe. Die Stühle waren nicht zu hart, obwohl hier statt des Malzextraktes der gewöhnliche Kochzucker als zweites Kohlehydrat gereicht wurde.

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, daß man mit einer solchen Nahrung nicht nur Säuglinge ohne Schaden ernähren und recht gute Gewichtszunahmen erzielen kann, sondern daß man selbst konstitutionell abnormen und fettempfindlichen Kindern in der Form der gewaschenen Butter recht große Fettmengen zuführen kann, ohne sie zu schädigen, und daß eine solche Fettanreicherung der Nahrung die Reparation günstig beeinflußt. Die hier angeführten Beispiele könnten noch durch eine ganze Reihe ähnlich verlaufener Fälle vermehrt werden. Wichtiger als dies erscheint mir jedoch, daß die hier angeregten Versuche an anderen Stellen in möglichst großem Umfange nachgeprüft und fortgesetzt werden, denn die Brauchbarkeit einer Ernährungsmethode liest man nicht aus Kurven ab, sondern man überzeugt sich von ihr durch persönliche Erfahrung.

Besonders möchte ich noch erwähnen, daß alle in der geschilderten Weise genährten Säuglinge nicht die graublasse Hautfarbe hatten, die man sonst bei Ernährung mit fettreichen Gemischen, auch mit Eiweißmilch, findet, und die stets als das Zeichen einer nicht gleichgültigen Zirkulationsstörung bewertet werden muß; auch das objektive Befinden der Kinder, ihre Laune, Beweglichkeit, war gut; der Fettansatz, der meist erzielt wurde, kann sich, soweit meine Beobachtungen reichen, mit dem normaler Brustkinder nicht messen, doch war immerhin ein Fettansatz wahrnehmbar, der dem sonst bei künstlicher Ernährung erreichbaren überlegen schien. Daß Kinder bei dieser Ernährung „pastös" geworden wären, habe ich nicht bemerkt. Schließlich schien auch die Immunität der Kinder eine gute, insofern als nur seltene und leicht verlaufende Infekte beobachtet wurden. Viele Kinder blieben während ihres ganzen, Monate währenden Aufenthaltes in der Klinik frei von jeglicher Temperaturerhöhung.

Dennoch möchte ich bezüglich der mit der Nahrung erzielbaren *Dauerresultate* noch kein abschließendes Urteil fällen. Ein noch größeres Material, als es mir jetzt zur Verfügung steht, muß zeigen, ob das klinische Verhalten der Kinder und besonders ihre Immunität sich immer so günstig gestaltet. Und eine noch längere Beobachtungszeit ist notwendig, um entscheiden zu können, ob die betreffenden Kinder auch später frei von den Schäden bleiben,



die wir als Folgen reichlicher Milchzufuhr kennen. In dieser Beziehung sind besonders die Rachitis und die Anämien zu nennen. Wird hierüber Klarheit geschaffen sein, dann kann man vielleicht auch ein endgültiges Urteil darüber abgeben, ob die hier empfohlene Form der Fettanreicherung sich zur allgemeinen Einführung in die Praxis der künstlichen Ernährung eignet. Natürlich darf auch bei dieser — wie bei jeder anderen — Ernährungsform der rechtzeitige Übergang zu gemischter Kost nicht versäumt werden.

Vorläufig möchte ich die Indikationen für die Verwendung der gewaschenen Butter so formulieren:

1. Säuglinge, denen infolge konstitutioneller Anomalien (exsudative Diathese) oder überhaupt infolge einer Empfindlichkeit des Darmes nicht genug Fett in Form von Kuhmilch beizubringen ist, um ein einigermaßen gutes Gedeihen zu ermöglichen.

2. Säuglinge, deren Gedeihen bei den gewöhnlichen fettarmen und kohlehydratreichen Milchmischungen ($^1/_3$ -, $1/2$ -Milch) zu wünschen übrig läßt.

3. Reparationsbedürftige, nach überstandenen Ernährungsstörungen rekonvaleszente Säuglinge, bei denen der Ersatz des verloren gegangenen Fettpolsters zu erstreben ist.

Darüber hinaus sollte man meines Erachtens überhaupt versuchen, künstlich zu ernährenden Säuglingen die Nahrung mit Fett in Form von gewaschener Butter anzureichern, und zwar mit Mengen, die sich den Fettmengen in der Frauenmilch nähern; solche Kinder müßten dann möglichst lange, wo es angängig ist, bis in das 2. Lebensjahr hinein, genau beobachtet und ihre Entwicklung mit der von Brustkindern verglichen werden. Solche Versuche in möglichst großem Umfange anzuregen, ist der Zweck vorstehender Ausführungen.



XV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Breslau. [Direktor: Prof. *Tobler*.])

Das Salzsäurebindungsvermögen von Frauen- und Kuhmilch.

Von

HANS ARON.

(Hierzu 3 Abbildungen im Text.)

Schon von den ersten Untersuchern [1—3] ist die Aufmerksamkeit darauf gelenkt worden, daß der ausgeheberte Mageninhalt mit Milch ernährter Säuglinge beträchtlich geringere Aciditätswerte aufweist als der nach einer der üblichen Probemahlzeiten vom Erwachsenen gewonnene Magensaft. Vor allem fiel das häufige Fehlen der sogenannten „freien HCl" auf, also eine negative Reaktion mit *Günzburgs* Reagens, oft auch mit Congopapier. Diese Farbenreaktionen auf „freie HCl" sind, wie wir heute wissen, nichts anderes als Prüfungen auf einen bestimmten Aciditätsgrad; ihr negativer Ausfall bedeutet eine H-Ionenkonzentration unter etwa $[H^{\cdot}] = 1 \times 10^{-4}$. Durch die neueren Arbeiten von *Allaria*[4]), *Davidsohn*[5]) und *Salge*[6]) ist dann der Nachweis erbracht worden, daß die Bestimmung der H-Ionenkonzentration im ausgeheberten Mageninhalt auch völlig gesunder Säuglinge erheblich niedrigere Werte liefert, als man sie beim Erwachsenen in der Norm beobachtet. Da nun die Wirksamkeit des Magenpepsins — wie übrigens die eines jeden Fermentes — auf gewisse Reaktionsstufen beschränkt ist, die Mageninhaltsuntersuchungen bei Säuglingen aber Aciditätswerte zu liefern schienen, die beträchtlich unter jener Grenze lagen, die noch eine

---

[1]) *H. Leo*, Berl. klin. Woch. 1888. 981.

[2]) *Th. Escherich*, Verh. Ges. f. Kinderheilk. 1889. 106 und Jahrb. f. Kinderheilk. 27. 100.

[3]) *O. Heubner*, Jahrb. f. Kinderheilk. 32. 27.

[4]) *G. B. Allaria*, Jahrb. f. Kinderheilk. 67. Erg.-Bd. 123.

[5]) *H. Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderheilk. 2. 420 und 4. 210.

[6]) *B. Salge*, Ztschr. f. Kinderheilk. 4. 171.



peptische Verdauung gestattet, so kamen *Davidsohn* und *Salge* zu dem Ergebnis, bei Milchnahrung eine Eiweißverdauung im Säuglingsmagen in Abrede zu stellen.

Die Streitfrage, ob es überhaupt eine peptische Magenverdauung beim Säugling gibt, oder ob das in jede, vom Säugling aufgenommene Mahlzeit reichlich ergossene peptische Magenferment gar keine physiologische Funktionen auszuüben bestimmt sein sollte, wird sich unseres Erachtens fruchtbarer diskutieren lassen, wenn erst eine Reihe zum Teil einfacher, aber grundlegender Vorfragen experimentell geprüft sind.

Die Tatsache, daß der ausgeheberte Mageninhalt des Säuglings häufig, *aber keineswegs immer* sehr niedrige Aciditätswerte aufweist, darf wohl als gesichert angesehen werden; strittig ist nur, wie dieser Befund zu erklären und welche Bedeutung ihm beizumessen ist.

Die älteren Forscher, *Leo*[1]), *Escherich*[2]), *Heubner*[3]) und *Müller*[4]) haben schon auf die Fähigkeit der einzelnen Milchbestandteile, speziell des Kaseins und der Molkensalze, Salzsäure zu binden, hingewiesen. *Müller* hat experimentell gezeigt, daß man in Frauenmilch eine HCl-Konzentration von 0,1—0,16 %, in Kuhmilch eine solche von 0,3—0,35 % herstellen muß, um eine positive Reaktion mit Congo zu erhalten, während ja eine wäßrige Salzsäure schon von viel niedrigerer Konzentration, etwa 0,001 %, die gleiche Reaktion geben würde. Ähnlich ist das Resultat *Escherichs*, welcher fand, daß 50 ccm Frauenmilch 8—9 ccm $\frac{1}{4}$ n HCl, 50 ccm Kuhmilch aber 15—16 ccm $\frac{1}{4}$ n HCl zugesetzt werden müssen, damit die Reaktion mit *Günzburgs*' Reagens positiv ausfällt. Ein Liter Kuhmilch erfordert nach *Escherichs* Berechnung „3 Liter Magensaft von 0,1 % HCl zur vollständigen Bindung seiner Salze". Jedenfalls machen diese Autoren wohl für das von ihnen beobachtete „Fehlen freier HCl" im Säuglingsmagen *in erster Linie das Salzsäurebindungsvermögen der Milch* verantwortlich, aber *nicht eine verminderte Salzsäureproduktion*, und *Leo* betont „*daß die regelmäßig sezernierte Säure* von dem eingeführten Nahrungsmittel des Säuglings, der Milch, in Beschlag genommen wird".

Auch *Davidsohn*[5]) glaubt, daß „nicht der Säuglingsorganismus,

[1]—[3]) l. c.

[4]) *Wilh. Müller*, Jahrb. f. Kinderheilk. 34. 439.

[5]) Zeitschr. f. Kinderheilk. 4. 229.



sondern in erster Linie die Milch als Ursache für die bei der Verdauung im Säuglingsmagen gefundene niedrige Acidität anzusehen ist".

Anders erklärt sich *Salge*[1]) die niedrigen Aciditätswerte im Säuglingsmagen: Er nimmt an, daß der jüngere Säugling erheblich weniger HCl sezerniert als der ältere und daß es sich bei der HCl-Sekretion „wie bei so vielen Leistungen des Säuglingsorganismus um eine werdende Funktion zu handeln scheint, die erst während der ersten Lebenszeit zu wesentlicher Bedeutung sich entwickelt".

Wir möchten in die Diskussion der mit dem Ausheberungsverfahren verknüpften Fehlerquellen [*Tobler*[2])] hier nicht eintreten und nur erwähnen, daß die Auffassung *Salges* schon durch die experimentellen Untersuchungen von *Heß*[3]) widerlegt wird; denn dieser Autor fand bei Neugeborenen in dem *vor der ersten* Nahrungsaufnahme ausgeheberten Mageninhalt stets eine positive Reaktion für „freie HCl" mit Congo, während die gleichen Kinder einige Tage später — *nach Milchnahrung* — einen Magensaft lieferten, der jetzt keine „freie HCl" mehr aufwies. *Heß'* Befunde liefern vielleicht den eklatantesten Beweis dafür, daß das Salzsäurebindungsvermögen der Milch für die Reaktion des Mageninhaltes von ausschlaggebender Bedeutung ist, wenn auch der Autor selbst dieses sein Resultat nicht zu deuten vermag.

Während wir die H-Ionen-Konzentration, welche beim Verdünnen einer bestimmten Menge HCl mit einer bekannten Menge Wasser entstehen muß, auf Grund der Dissiziationskonstante der HCl stets genau berechnen können, fehlen uns bis jetzt irgendwelche Daten, um in ähnlicher Weise vorherzusagen, welche Reaktionsstufe eine Mischung gegebener Quanten HCl und Milch aufweisen wird. Umgekehrt ist es natürlich auch nicht möglich, wenn wir den Aciditätsgrad einer Milch-Salzsäuremischung ermittelt haben, anzugeben, wieviel HCl sich in diese Milch ergossen haben muß. Die wenigen Anhaltspunkte, die die vorhin zitierten kolorimetrischen Prüfungen *Escherichs* und *Müllers* geben, zeigen jedenfalls, daß das Säurebindungsvermögen der verschiedenen Milchsorten

[1]) *B. Salge*, Zeitschr. f. Kinderheilk. 5. 111.
[2]) *L. Tobler*, Zeitschr. f. Kinderheilk. 5. 85.
[3]) *A. Heß*, Amer. Journ. Dis. Childr. 6. 264.



ein ganz beträchtliches ist und daß Kuhmilch erheblich mehr Salzsäure zu binden vermag als Frauenmilch.

Einen exakten Aufschluß darüber zu erhalten, welchen Aciditätsgrad tatsächlich eine Mischung von Kuhmilch oder Frauenmilch mit einer bestimmten Salzsäuremenge annimmt, wieviel HCl unter gegebenen Verhältnissen durch Milch gebunden, d. h. der Dissoziation entzogen wird, oder wieviel HCl einer bestimmten Milchmenge zugesetzt werden muß, um einen gewissen Reaktionsgrad zu erreichen, das scheint nur möglich durch direkte Bestimmung der Reaktion einer solchen Milch-Salzsäure-Mischung.

Aus diesen Überlegungen heraus ergab sich die Aufgabe, systematisch Mischungen aus gegebenen Mengen Milch, Kuhmilch und Frauenmilch, mit steigenden Mengen HCl herzustellen und den Reaktionsgrad dieser Flüssigkeiten zu ermitteln. Wird eine genügende Anzahl derartiger Mischungen untersucht, so kann der Reaktionsgrad jeder anderen HCl-Milchverdünnung durch graphische Interpolation abgeleitet werden.

Die Bereitung der Milchsalzsäuremischungen und -verdünnungen paßt sich gleichzeitig gemeinschaftlich mit Herrn *Cronenberg* ausgeführten Versuchen an, in denen die Wirkung peptischer Fermente auf Milch-Salzsäuremischungen verschiedener Aciditätsstufen studiert worden ist, Untersuchungen über die in Kürze berichtet werden soll. Ebenso wie in diesen Versuchen wurden stets 50 ccm Milch mit einer bestimmten Menge n/10, n/5 oder n/1 HCl versetzt und das Volumen auf 75 ccm durch Wasser ergänzt, so daß die Milch mit der HCl auf das Anderthalbfache verdünnt wurde.

Als beste, man darf wohl sagen als einzig exakte Methode zur Bestimmung des Aciditätsgrades kommt die von *Nernst* inaugurierte Gaskettenmethode zur Bestimmung der H-Ionen-Konzentration in Betracht. Bei deren Anwendung bin ich *im Prinzip* der von *Michaelis*[1]) sorgsam ausgearbeiteten und eingehend beschriebenen Technik gefolgt, in Einzelheiten habe ich einige kleine Modifikationen angebracht, die sich mir als Verbesserungen bewährt haben[2]).

[1]) *L. Michaelis*, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden. V. 2. S. 500.

[2]) Die Messungen wurden in dem dicht bei der Klinik gelegenen elektrotechnischen Institut der Königlichen Technischen Hochschule ausgeführt, in welchem mir Herr Prof. *Hilpert* Arbeitsraum und die erforderlichen elektrischen Meßinstrumente in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte. Ihm sowie Herrn Prof. *K. Euler* möchte ich auch an dieser Stelle für ihre große Freundlichkeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

So wurde statt des von *Michaelis* empfohlenen ***Kapillarelektrometers*** als „Nullinstrument" ein Spiegelgalvanometer (Prinzip Deprez-d'Arsonval) verwandt. Allerdings war es erforderlich, das vorhandene, empfindlichere Galvanometer für diese Zwecke durch den Vorschaltwiderstand VW (= 20 000 Ω) unempfindlicher zu machen. Ferner wurde das Galvanometer, wie der Terminus technicus lautet, „aperiodisch gedämpft", d. h. zu dem

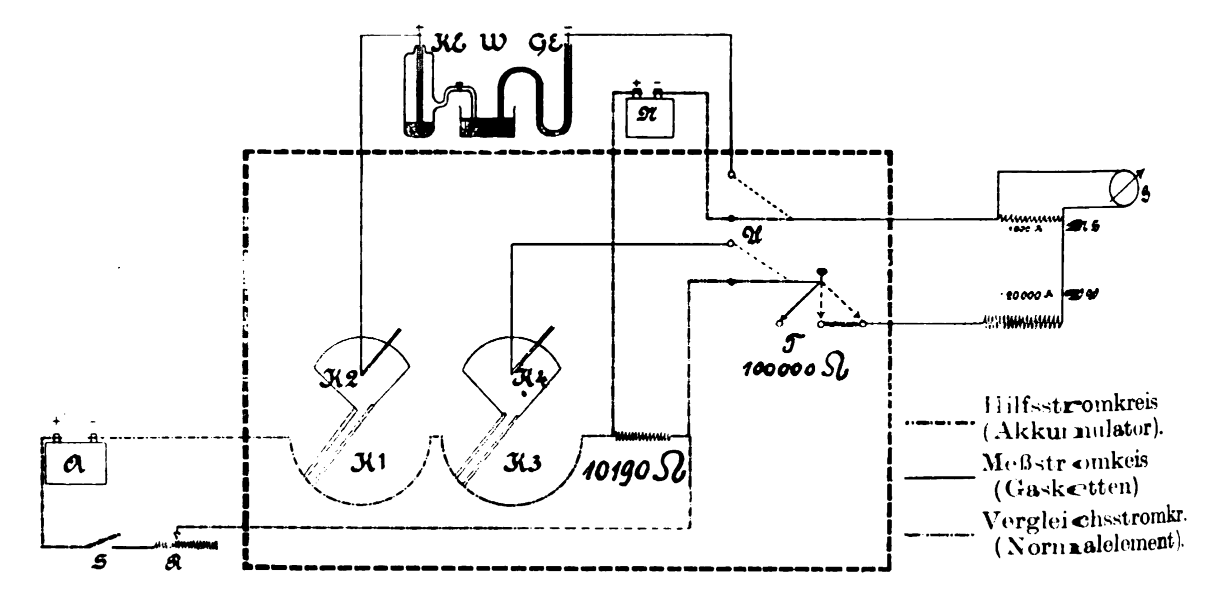


Fig. 1.

A = Akkumulator. S = Schlüssel. R = Regulierwiderstand. G = Galvanometer. NS = Nebenschluß für das Galvanometer. VW = Vorschaltwiderstand für das Galvanometer. N = Normalelement. KE = Kaliumchlorid-Kalomelelektrode. GE = Gaselektrode mit der zu untersuchenden Lösung. W = Wanne mit gesättigter KCl-Lösung.

--------- Rapsscher Kompensationsapparat von Siemens u. Halske., Berlin.

K_1, K_2, K_3, K_4 = Kurbeln zum Einschalten der Widerstände.

K_1	mißt	0,1	bis	0,9	Volt
K_2	,,	0,01	,,	0,09	,,
K_3	,,	0,001	,,	0,009	,,
K_4	,,	0,0001	,,	0,0009	,,

U = Umschalter. T = Tasterschlüssel.

Galvanometer parallel wurde der Nebenschluß-Widerstand NS (= 1000 Ω) gelegt, so daß beim Öffnen des Galvanometer-Stromkreises das Galvanometer über den Nebenschluß-Widerstand NS kurz geschlossen ist. Dadurch kehrt die Drehspule des Galvanometers direkt in die Nullage zurück, ohne sie zu überschreiten, und die andernfalls eintretenden und zeitraubenden periodischen Schwingungen um die Nullage herum fallen weg. Dasselbe gilt auch für die Einstellung des Galvanometers bei Stromdurchgang, so daß durch die aperiodische Dämpfung die Zeit, die das Galvanometer braucht, um zur Ruhe zu kommen, auf ein Minimum reduziert wird.

Nachdem ich, um ganz sicher zu gehen, erst eine größere Reihe von Messungen mit Hilfe beider durch einen Umschalter abwechselnd einschaltbarer Meßinstrumente ausgeführt hatte, habe ich das infolge der Mikroskop-Ablesung unbequeme Kapillar-Elektrometer ganz zugunsten des viel übersichtlicher anzeigenden Spiegelgalvanometers aufgegeben, zumal dieses bei meiner Schaltung noch Unterschiede von 0,0001 Volt sehr scharf angab. Statt der von *Michaelis* empfohlenen Widerstandskästen benutzte ich den *Rapp*schen Kompensationsapparat von *Siemens & Halske*, eine sehr kompendiöse Einrichtung, welche bei der angewandten Schaltung die Ablesung elektromotorischer Kräfte direkt in Zehnteln, Hundertsteln, Tausendsteln und Zehntausendsteln Volt gestattet. Als Vergleichsstromquelle diente ein von der Reichsanstalt geeichtes Normal-Element. Alles übrige ergibt sich aus beistehendem Schalt-Schema (Fig. 1).

Die Flüssigkeiten wurden spätestens 1—2 Stunden nach ihrer Bereitung zur Messung angesetzt und unter Verwendung gesättigter KCl als Zwischenflüssigkeit gegen eine Elektrode HgCl *gesättigte* KCl-Lösung gemessen; große Sorgfalt wurde bei Mischungen von niedriger Acidität auf die Beladung mit H_2 verwandt („Schaukelmethode"), da andernfalls viel zu hohe Werte gefunden werden.

Nach Feststellung der H-Ionen-Konzentration mit Hilfe der Gaskettenmethode wurde in den gleichen oder frischen, ganz analog bereiteten Milch-Salzsäure-Verdünnungen die Acidität auch noch kolorimetrisch zu bestimmen versucht. Je ein Kubikzentimeter jeder Mischung wurde mit 1—2 Tropfen der von *Michaelis* und *Davidsohn*[1]) empfohlenen Indikatoren versetzt und der Aciditätsgrad der Mischung ähnlich wie der eines Magensaftes nach der Farbe der verschiedenen Indikatoren beurteilt. Das Resultat dieses „Urteils" ist in der letzten Kolumne der Tabellen den mit Hilfe der Gaskettenmethode erhaltenen Werten gegenübergestellt.

Da Ammenmilch einwandfrei frisch erhalten werden konnte, wurde auch die Reaktion der Frauenmilch ohne Säurezusatz bestimmt. Ganz frische Milch, um ½2 Uhr abgespritzt und um 3 Uhr zur Messung angesetzt, lieferte Werte zwischen $4{,}6 \times 10^{-8}$ und $1{,}5 \times 10^{-7}$. Etwa 12 Stunden im Eisschrank aufbewahrte Frauenmilch zeigte eine nur unbedeutend höhere H-Ionen-Konzentration, $2{,}8 \times 10^{-7}$ und $5{,}5 \times 10^{-7}$. Inzwischen hat *Davidsohn*[2]) die Reaktion der Frauenmilch zum Gegenstand einer besonderen Untersuchung gemacht; seine Werte stimmen mit den meinen recht gut überein.

Die Resultate meiner Aciditätsbestimmungen mit steigenden Mengen Salzsäure versetzter Frauen- und Kuhmilch sind in den

[1]) *L. Michaelis* und *H. Davidsohn*, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. 8.

[2]) *H. Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderheilk. 9. 11.



beiden Tabellen I und II (S. 300—302) zusammengestellt. Tabelle III (S. 302) gibt zum Vergleich noch Messungen ganz entsprechender Salzsäure Verdünnungen mit Wasser. Man kann kaum erwarten, daß das „Salzsäurebindungsvermögen" verschiedener Milchproben ganz gleich gefunden wird, da doch die chemische Zusammensetzung der Milch gewissen Schwankungen unterworfen ist. Um über die Größe dieser Unterschiede Aufschluß zu erhalten, wurden die gleichen Salzsäure-Milchmischungen stets mehrfach und zwar an verschiedenen Tagen mit stets wieder frischer Milch hergestellt. Im allgemeinen sind die Differenzen des Aciditätsgrades, welchen verschiedene Milchproben mit der gleichen Salzsäuremenge versetzt aufweisen, nicht sehr beträchtlich. Die größten Schwankungen fanden sich bei Zusatz der kleinsten HCl-Menge (0,3 n/10 HCl auf 50 Milch), während die Differenzen um so geringer werden, je größer die zugegebene Salzsäuremenge ist. Auffälliger könnte man es vielleicht finden, daß das HCl-Bindungsvermögen der Kuhmilch eine konstantere Größe zu sein scheint als das der Frauenmilch. Doch ist zu bedenken, daß die Kuhmilch (frische Molkereimilch) auch in ihrer chemischen Zusammensetzung wahrscheinlich weniger variierte als die Frauenmilch, frisch abgespritzte Milch von nur zwei oder drei Ammen gemischt.

Anschaulicher als die in den Tabellen aufgeführten Zahlenreihen stellen wohl *die nebenstehenden Kurvenzeichnungen* (Fig. 2) das Resultat meiner Messungen dar und lassen augenfällig erkennen, in welcher Weise die beiden Milcharten Frauenmilch und Kuhmilch auf die H-Ionen-Konzentration zugesetzter HCl einwirken. Die *oberste* Linie (Fig. 2) gibt die H-Ionen-Konzentration wieder, welche eine gegebene Menge HCl auf 75 ccm Volumen mit *Wasser* verdünnt, aufweist; die gemessenen Werte (in der Kurve mit ⊙ bezeichnet) stimmen mit den nach *Sörensen*[1]) berechneten hinreichend überein.

Die *mittlere* Linie zeigt uns die Reaktion in Lösungen von 50 ccm *Frauenmilch* mit steigenden Mengen HCl versetzt und gleichmäßig auf 75 ccm verdünnt, die gemessenen Werte in der Kurve durch + bezeichnet. Wir sehen, daß geringe HCl-Mengen (etwa 0,3 n/10 HCl) beinahe gänzlich abgesättigt werden, daß sich bei Zusatz größerer HCl-Quanten die H-Ionen-Konzentration aber steil der in HCl-Wasser-Verdünnungen nähert und

[1]) *S. P. L. Sörensen*, Ergebnisse d. Physiol. XII. 203.

daß schon 25 ccm n/10 HCl plus 50 ccm Frauenmilch eine gar nicht so sehr viel geringere H-Ionen-Konzentration aufweisen (0,01 n) als 25 ccm n/10 HCl plus 50 ccm destillierten Wassers

Salzsäurezusatz im $^{n}/_{10}$ HCl.

H-Ionen-Konzentration

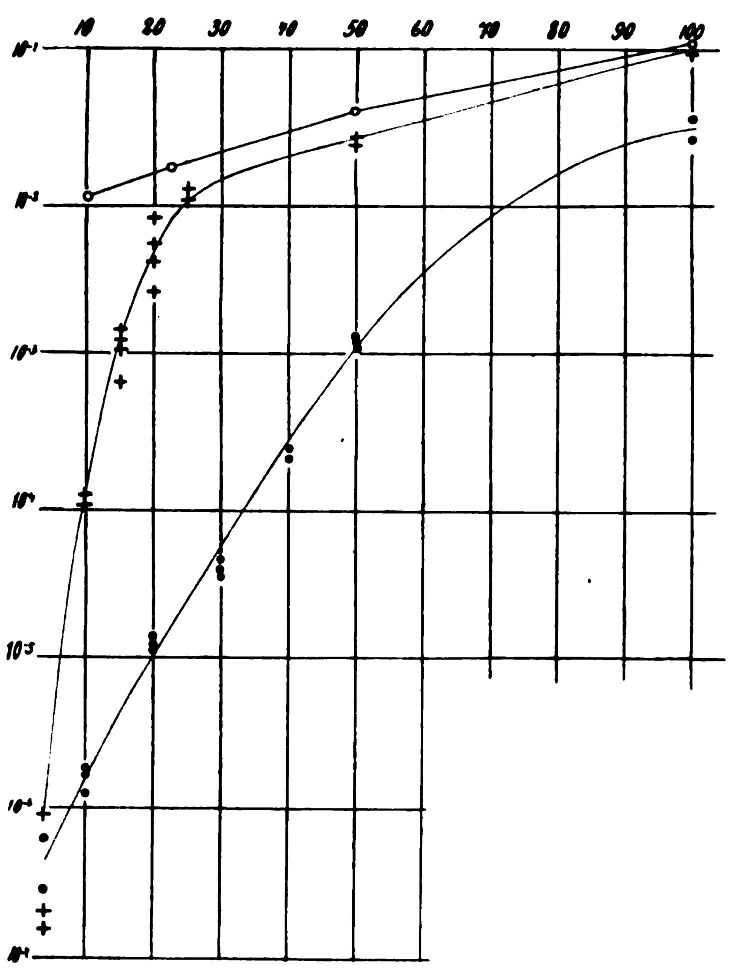


Fig. 2.

H-Ionenkonzentration bei Zusatz steigender Mengen Salzsäure zu 50 ccm Wasser o———o, 50 ccm **Frauenmilch** +———+, 50 ccm **Kuhmilch** ●———● und Verdünnung auf ein Gesamtvolumen von 75 ccm.

(0,03 n). Die relativ kleine Depression der HCl-Dissoziation durch die Frauenmilch bleibt auch bei weiterem HCl-Zusatz in geringem Maße bestehen.

Einen viel anhaltenderen und ausgiebigeren Einfluß als die Frauenmilch übt die *Kuhmilch* auf die H-Ionen-Konzentration der Salzsäure aus, vergl. die *dritte* Linie, in der Kurve die ge-

20*



messenen Werte durch ● bezeichnet. Zwar wird schon bei Zusatz relativ geringer Säuremengen auch hier die Acidität frischer Kuhmilch überschritten, bei Zusatz relativ großer Mengen HCl wird aber noch ein so beträchtlicher Teil der HCl der Dissoziation entzogen, daß der entstehende Aciditätsgrad *kaum ein Hundertstel oder Tausendstel* von dem beträgt, der in der gleichen Säureverdünnung mit Frauenmilch entstehen würde. Um ein Beispiel herauszugreifen, so liefern 50 ccm Kuhmilch plus 25 ccm n/10 HCl eine Acidität von etwa 0,00004 n (4×10^{-5}), 50 ccm Frauenmilch plus 25 ccm n/10 HCl, wie wir oben sahen, dagegen eine Acidität von etwa 0,01 n (1×10^{-2}). Bei steigendem Säurezusatz nähert sich dann in der Kuhmilch, wenn auch viel langsamer als bei Frauenmilch, der erreichte Aciditätsgrad demjenigen, der sich beim Verdünnen der gleichen Menge HCl mit Wasser ergeben würde.

Die Differenzen im HCl-Bindungsvermögen der verschiedenen Milchproben waren nicht groß genug, als daß es sich der Mühe verlohnt hätte, durch chemische Analyse zu bestimmen, welchen Bestandteilen diese Schwankungen am meisten zur Last zu legen sind. Dagegen schien es interessant, das Salzsäurebindungsvermögen der *Molke* mit dem der Milch zu vergleichen, um dadurch festzustellen, wieweit die Molkenbestandteile (Salze und Eiweiß) allein die H'-Ionen-Konzentration in einer bestimmten Salzsäureverdünnung herabzudrücken vermögen. Zur Herstellung der Mischungen mit Salzsäurelösungen verschiedener Konzentration diente einmal die aus frisch gelabter Kuhmilch durch ein Faltenfilter abfiltrierte Molke und zweitens als Vergleichslösung die gleiche Kuhmilch mit derselben Menge *erhitzter* Lablösung versetzt (1 ccm *Simons* Labessenz oder einer Labpulver-Aufschwemmung auf 100 ccm Milch).

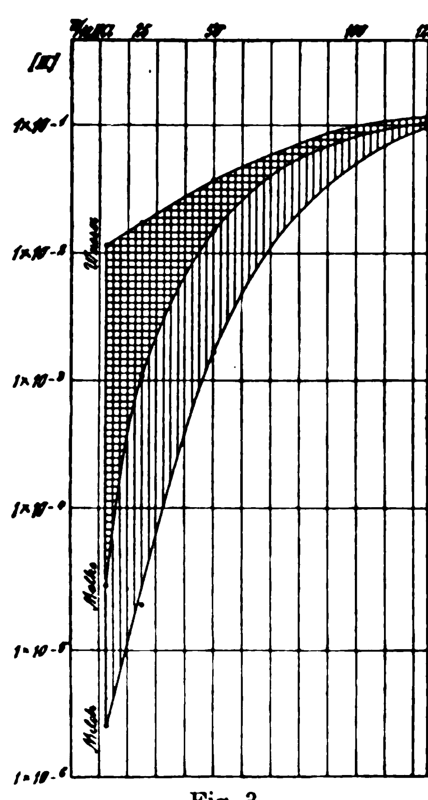


Fig. 3.
H-Ionenkonzentration in Milch-, Molke- und Wassermischungen mit steigenden Mengen HCl.

Besser als die in Tabelle IV zusammengestellten Versuchsreihen wird wohl auch hier wieder eine graphische Darstellung die Resultate vor Augen führen (Fig. 3). Die Kurven sind nach dem gleichen Prinzip konstruiert wie die in Fig. 2 und zeigen vergleichsweise die H-Ionen-Konzentration bei steigenden HCl-Zusätzen zu Wasser, Kuhmilchmolke und Kuhmilch. Die durch Kuhmilch bewirkte Herabdrängung der H-Ionen-Konzentration ist einfach schraffiert, die durch die Molke allein hervorgerufene doppelt schraffiert (kariert) wiedergegeben. Wir sehen, daß die H'-Ionen-Konzentration der Lösungen bei Salzsäurezusätzen geringer Konzentration durch die Molke allein ganz bedeutend, annähernd so stark wie durch die Gesamtmilch, bei höherer Salzsäure-Konzentration dagegen durch die Molke nur in geringerem Maße als durch die Gesamtmilch herabgesetzt wird, bis sich die Acidität des HCl in Milch und Molke der im Wasser nähert.

Vergleichen wir nun noch *den Einfluß der Kuhmilchmolke und der Frauenmilch* auf die H-Ionen-Konzentration gegebener HCl-Lösungen, so finden wir, wie ein Blick auf die Fig. 2 und 3 lehrt, daß *die H-Ionen-Konzentration durch Kuhmilchmolke allein stärker herabgedrückt wird als durch eine gleiche Menge Frauenmilch.* Es beträgt z. B. die H-Ionen-Konzentration aus einer Mischung

von	mit 50 ccm Kuhmilchmolke	mit 50 ccm Frauenmilch
25 ccm $^n/_{20}$ HCl	$5{,}6 \times 10^{-5}$	5×10^{-4}
25 ccm $^n/_{10}$ HCl	$1{,}4 \times 10^{-3}$	$1{,}5 \times 10^{-2}$
25 ccm $^n/_5$ HCl	$2{,}6 \times 10^{-2}$	$4{,}7 \times 10^{-2}$

Die Kurven in Fig. 2 liefern natürlich ein absolut anderes Bild als die wenigen, an sich gar nicht unrichtigen Bestimmungen des Säurebindungsvermögens der Kuhmilch und Frauenmilch durch *Escherich* (l. c.) oder *Müller* (l. c.). Während diese Autoren ja nur den Unterschied beider Milchsorten bei einem beliebig gewählten Aciditätsgrad (dem Umschlagspunkt des Congorotes resp. *Günzburgs* Reagens) annähernd bestimmten, können wir unserer Kurve die Größe des „Säurebindungsvermögens" für eine ganze Zahl von Reaktionsstufen entnehmen. Wir sehen nun auch, daß es nicht angängig ist, das Salzsäurebindungsvermögen der Kuhmilch als 2 oder 3 mal so groß als das der Frauenmilch zu bezeichnen. Während ich z. B. zu 50 ccm Frauenmilch 15 ccm n/10 HCl geben muß, um die Reaktion von etwa 0,001 n zu erhalten,

erfordern 50 ccm Kuhmilch 50 ccm n/10 HCl. Um dagegen eine Acidität von 0,1 n zu erhalten, muß ich zu 50 ccm Frauenmilch 10 ccm 1/1 n HCl, zu 50 ccm Kuhmilch aber auch nur 15 ccm 1/1 n HCl geben, dort also das „3½ fache". hier das „1½ fache" Säurebindungsvermögen.

Die kolorimetrische Prüfung mit Hilfe von Indikatoren ist für die Aciditätsbestimmung in Milch- und Milchsalzsäuremischungen, wie ein Vergleich der letzten beiden Kolumnen der Tabellen I und II lehrt, bei weitem nicht so brauchbar als z. B. für die Untersuchung von Magensäften. Der Grund hierfür ist in dem relativ hohen Eiweiß- und Salzgehalt der Milchmischungen zu suchen; denn wir wissen ja, daß Eiweiß und Salze den Farbenumschlag der Indikatoren erheblich beeinflussen (sog. „Salz-" resp. „Eiweißfehler").

Durch einige orientierende Messungen versuchte ich noch festzustellen, wieweit die beim „Sauerwerden" der Milch entstehenden Säureäquivalente den Aziditätsgrad einer bestimmten Milch-Salzsäuremischung zu verändern, natürlich zu steigern vermögen. Es betrug die Azidität:

Auf 75 ccm Volumen 50 ccm Kuhmilch plus	Frisch gemessen	Nach 24 Std. Aufbewahrung bei etwa 20° C wieder gemessen
	[H•]	[H•]
10 n/5 HCl	$2,1 \times 10^{-5}$	$7,2 \times 10^{-5}$
20 „ „	$4,5 \times 10^{-4}$	$4,3 \times 10^{-4}$
20 „ „	$3,8 \times 10^{-4}$	$3,5 \times 10^{-4}$
25 „ „	$1,6 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$

Verschiedene Mischungen von Frauenmilch und Salzsäure (10 ccm n/10, 15 ccm n/10, 20 ccm n/10 HCl auf 50 Milch) zeigten nach 24 stündiger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur keine meßbare Zunahme der Acidität (vgl. Tab. I). Wir sehen aus diesen Zahlen, daß der spontane Säuerungsprozeß nur dann eine meßbare Zunahme der Acidität der Milch hervorrufen kann, *wenn die Reaktion ganz schwach sauer ist* (unter $[H^\bullet] = 1 \times 10^{-4}$). Wahrscheinlich geht der bakterielle Säuerungsprozeß in einer Milch höherer Acidität (über $[H^\bullet] = 1 \times 10^{-4}$) gar nicht vor sich; möglicherweise ist auch das Plus an H-Ionen, das durch die gebildeten Gärungssäuren entsteht so gering, daß es gegenüber den H-Ionen der Salzsäure keinen meßbaren Einfluß



auf die H-Ionen-Konzentration mehr auszuüben vermag; jedenfalls kann nur der Aciditätsgrad *ganz schwach saurer Milchmischungen* durch das „Sauerwerden der Milch" zunehmen. Interessanter und für manche Fragen der Säuglingspathologie vielleicht nicht unwichtig ist die Feststellung, *daß 50 ccm Frauenmilch mit 10 ccm n/10 HCl gemischt schon vor einem weiteren Säuerungsprozeß geschützt sind, 50 ccm Kuhmilch aber mit der dreifachen Menge HCl versetzt noch nicht;* der Grund hierfür liegt in dem vorhin geschilderten geringeren HCl-Bindungsvermögen der Frauenmilch.

Das *Ergebnis dieser Untersuchungen* wird am klarsten durch die graphische Darstellung auf Seite 295 wiedergegeben; soll es in Worte gefaßt werden, so könnte man sich vielleicht folgendermaßen ausdrücken: Mischt man gleiche Quanten Frauenmilch, Kuhmilch oder Wasser mit steigenden Mengen Salzsäure unter Verdünnung auf stets das gleiche Volumen und bestimmt die Reaktion dieser Gemische mit Hilfe der Gaskettenmethode, so sieht man, daß ganz geringe Mengen Salzsäure von beiden Milchsorten in fast gleicher Weise abgesättigt werden und die Reaktion nur unwesentlich erhöhen. Bei steigendem Säurezusatz nimmt die Acidität der Frauenmilch sprunghaft und steil zu und schon in einer Mischung von 50 ccm Frauenmilch plus 20—25 ccm n/10 HCl liegt die Reaktion innerhalb der gleichen Größenordnung wie in einer entsprechenden wäßrigen Salzsäurelösung; Kuhmilch zeigt bei steigendem Säurezusatz erheblich niedrigere Aciditätswerte als Frauenmilch, so daß bei Zusatz mittlerer Säuremengen Kuhmilchmischungen nur 1/100 bis 1/1000 des Aciditätsgrades aufweisen, den die entsprechenden Mischungen mit Frauenmilch zeigen. Erst bei Zusatz verhältnismäßig großer Salzsäuremengen (10—15 ccm 1/1 n HCl auf 50 ccm Kuhmilch) gelangt man zu Aciditätswerten, die innerhalb derselben Größenordnung liegen wie die von Mischungen der gleichen Salzsäuremengen mit Wasser oder Frauenmilch.

Da durch Kuhmilch die Dissoziation der HCl viel energischer herabgedrückt wird als durch Frauenmilch, muß man zur Erreichung einer Acidität, wie sie etwa im Mageninhalt gefunden werden dürfte, einer bestimmten Menge Kuhmilch ungefähr 3—4 mal so viel HCl zusetzen als einer gleichen Menge Frauenmilch. In einer gegebenen Salzsäurelösung wird die $H^{\cdot}$-Ionen-Konzentration durch Kuhmilch-



Tabelle I.

Acidität von Salzsäure-Frauenmilch-Mischungen.

Nr. der Milchprobe	50 ccm Frauenmilch verdünnt auf 75 ccm Volumen unter Zusatz von	Abgelesene E. M. K. gegen gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. °C	pH	[H·]	Ergebnis der kolorimetr. Prüfung
13	—	0,6613	17	7,11	$7,8 \times 10^{-8}$	
		0,6609				
14	—	0,6450	17	6,83	$1,5 \times 10^{-7}$	
26	—	0,6554	17	7,01	$9,8 \times 10^{-8}$	
		0,6556				
a	—	0,6745	17	7,34	$4,6 \times 10^{-8}$	
15	12 Std. alt	0,6286	17	6,56	$2,8 \times 10^{-7}$	
		0,6281				
28	12 Std. alt	0,6120	17	6,26	$5,5 \times 10^{-7}$	
5	3,3 n/10 HCl	0,5982	17	6,02	$9,6 \times 10^{-7}$	
		0,5978				
12	„ „	0,6211	17	6,42	$3,8 \times 10^{-7}$	1×10^{-6} bis 1×10^{-5}
		0,6207				
13	„ „	0,6286	17	6,56	$2,8 \times 10^{-7}$	
		0,6290				
24	10 n/10 HCl	0,4680*)	17	3,76	$1,7 \times 10^{-4}$	1×10^{-5} bis 1×10^{-4}
		0,4682*)				
16	10 n/10 „	0,4791*)	17	3,95	$1,1 \times 10^{-4}$	
		0,4787*)				
5	15 n/10 HCl	0,4285	17	3,08	$8,3 \times 10^{-4}$	
		0,4290				
22	„ „	0,4087	20	2,76	$1,7 \times 10^{-3}$	
		0,4083				
24	„ „	0,4016*)	17	2,60	$2,5 \times 10^{-3}$	1×10^{-4}
		0,4016*)				
25	„ „	0,4210	17	2,94	$1,2 \times 10^{-3}$	
		0,4208				
10	20 n/10 HCl	0,3779	17	2,19	$6,5 \times 10^{-3}$	
		0,3772				
8	„ „	0,3695	17	2,04	$9,1 \times 10^{-3}$	1×10^{-4} bis 1×10^{-3}
		0,3694				
26	„ „	0,3738	17	2,12	$7,6 \times 10^{-3}$	
		0,3740				
16	„ „	0,3862*)	17	2,33	$4,7 \times 10^{-3}$	
		0,3856*)				

*) Bei 24 stündiger Aufbewahrung bleibt die Acidität unverändert.

Tabelle I.
Acidität von Salzsäure-Frauenmilch-Mischungen (Fortsetzung).

Nr. der Milch-probe	50 ccm Frauen-milch verdünnt auf 75 ccm Volumen unter Zusatz von	Abgelesene E. M. K. gegen gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. °C	pH	[H•]	Ergebnis der kolorimetr. Prüfung
8	25 n/10 HCl	0,3512 0,3508	17	1,72	$1,9 \times 10^{-2}$	1×10^{-3}
22	„ „	0,3608 0,3604	20	1,91	$1,2 \times 10^{-2}$	
12	5 n/1 HCl	0,3277 0,3274	17	1,31	$4,9 \times 10^{-2}$	1×10^{-2}
20	„ „	0,3298 0,3294	17	1,35	$4,5 \times 10^{-2}$	
10	10 n/1 HCl	0,3063 0,3057	17	0,948	$1,2 \times 10^{-1}$	1×10^{-1}
20	„ „	0,3056 0,3052	17	0,929	$1,2 \times 10^{-1}$	

Tabelle II.
Acidität von Salzsäure-Kuhmilch-Mischungen.

Nr. der Milch-probe	50 ccm Kuh-milch verdünnt auf 75 ccm Volumen unter Zusatz von	Abgelesene E. M. K. gegen gesät. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. °C	pH	[H•]	Ergebnis der kolorimetr. Prüfung
17	3,3 n/10 HCl	0,6146 0,6142	17	6,30	$5,0 \times 10^{-7}$	1×10^{-5}
30	„ „	0,6021 0,6017	18	6,08	$8,3 \times 10^{-7}$	
10	10 n/10 HCl	0,5690 0,5694	18	5,51	$3,1 \times 10^{-6}$	1×10^{-5} bis 1×10^{-4}
11	5 n/5 HCl	0,5680 0,5685	18	5,49	$3,2 \times 10^{-6}$	
30	10 n/10 HCl	0,5816 0,5811	18	5,72	$1,9 \times 10^{-6}$	
3	20 n/10 HCl	0,5248 0,5246	19	4,75	$1,8 \times 10^{-5}$	1×10^{-4}
11	10 n/5 HCl	0,5301 0,5304	18	4,84	$1,5 \times 10^{-5}$	
31	„ „	0,5221 0,5216	18	4,68	$2,1 \times 10^{-5}$	
31	dto. nach 24 Std. Aufbewahrung	0,4900 0,4897	18	4,14	$7,2 \times 10^{-5}$	

Tabelle II.
Acidität von Salzsäure-Kuhmilch-Mischungen (Fortsetzung).

Nr. der Milch-probe	50 ccm Kuhmilch verdünnt auf 75 ccm Volumen unter Zusatz von	Abgelesene E. M. K. gegen gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. °C	pH	[H·]	Ergebnis der kolorimetr. Prüfung
18	15 n/5 HCl	0,4935 0,4938	17	4,21	$6,2 \times 10^{-5}$	
18	„ „	0,4946 0,4948	17	4,23	$5,9 \times 10^{-5}$	1×10^{-4}
27	„ „	0,4918 0,4914	17	4,17	$6,8 \times 10^{-5}$	
10	20 n/5 HCl	0,4433 0,4436	18	3,35	$4,5 \times 10^{-4}$	
10	dto. nach 24 Std. Aufbewahrung	0,4456 0,4459	17	3,37	$4,3 \times 10^{-4}$	1×10^{-4} bis 1×10^{-3}
31	20 n/5 HCl	0,4484 0,4480	18	3,42	$3,8 \times 10^{-4}$	
31	dto. nach 24 Std. Aufbewahrung	0,4507 0,4504	18	3,46	$3,5 \times 10^{-4}$	
27	25 n/5 HCl	0,4132 0,4128	17	2,80	$1,6 \times 10^{-3}$	
27	dto. nach 24 Std. Aufbewahrung	0,4161 0,4156	17	2,85	$1,4 \times 10^{-3}$	1×10^{-3}
18	25 n/5 HCl	0,4075 0,4077	17	2,72	$1,9 \times 10^{-3}$	
4	10 n/1 HCl	0,3222 0,3219	17	1,22	$6,0 \times 10^{-2}$	1×10^{-3} bis 1×10^{-2}
25	„ „	0,3284 0,3275	17	1,32	$4,8 \times 10^{-2}$	
26	15 n/1 HCl	0,3048 0,3046	18	0,931	$1,17 \times 10^{-1}$	1×10^{-2}
28	„ „	0,3064 0,3061	18	0,962	$1,09 \times 10^{-1}$	

Tabelle III.
Acidität von Salzsäure-Wasser-Mischungen.

Auf 75 ccm Volumen	Abgelesene E. M. K. geg. gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Temp. °C	pH	H· Gefunden	Theoretischer Wert
10 ccm n/10 HCl	0,3598	18	1,88	$1,32 \times 10^{-2}$	$1,33 \times 10^{-2}$
25 „ „	0,3381	18	1,51	$3,1 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$
5 „ n/1 „	0,3180	20	1,19	$6,5 \times 10^{-2}$	$6,2 \times 10^{-2}$
10 „ „ „	0,3212	20	0,898	$1,27 \times 10^{-1}$	$1,21 \times 10^{-1}$



Tabelle IV.

Acidität von Salzsäuremischungen mit Kuhmilch und Molke.

No. der Milchprobe	Zugesetzte Salzsäuremenge	50 ccm Kuhmilch				50 ccm Molke			
		Abgelesene E. M. K. gegen gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. C^0	pH	[H·]	Abgelesene E. M. K. gegen gesätt. KCl/HgCl Elektrode in Volt	Bei Temp. C^0	pH	[H·]
29	25 $^n/_{20}$	0,5571	19	5,30	$5,0 \times 10^{-6}$	0,4976	19	4,28	$5,3 \times 10^{-5}$
31	dto.	0,5656	20	5,45	$3,6 \times 10^{-6}$	0,4975	20	4,27	$5,4 \times 10^{-5}$
32	dto.	—	—	—	—	0,4884	19	4,12	$7,6 \times 10^{-5}$
33	dto.	—	—	—	—	0,4965	18	4,25	$5,6 \times 10^{-5}$
23	25 $^n/_{10}$	0,4986	18	4,29	$5,1 \times 10^{-5}$	0,4028	18	2,63	$2,3 \times 10^{-3}$
24	dto.	0,5080	17	4,45	$3,5 \times 10^{-5}$	0,4150	19	2,84	$1,5 \times 10^{-3}$
32	dto.	—	—	—	—	0,4459	19	3,39	$4,1 \times 10^{-4}$
33	dto.	—	—	—	—	0,4125	18	2,80	$1,6 \times 10^{-3}$
26	25 $^n/_5$	0,3962	21	2,54	$2,9 \times 10^{-3}$	0,3394	21	1,57	$2,7 \times 10^{-2}$
28	dto.	0,3971	19	2,54	$2,9 \times 10^{-3}$	0,3431	19	1,61	$2,5 \times 10^{-2}$
26	25 $^n/_1$	0,3073	17	0,962	$1,09 \times 10^{-1}$	0,3030	17	0,887	$1,3 \times 10^{-1}$
28	dto.	0,3094	19	1,026	$0,94 \times 10^{-1}$	0,3030	19	0,915	$1,2 \times 10^{-1}$

molke allein stärker herabgesetzt als durch ein gleiches Volumen Gesamt-Frauenmilch.

Überläßt man Milch-Salzsäuremischungen dem spontanen Säuerungsprozeß (Sauerwerden), so findet man nur in Milch-Salzsäuremischungen sehr geringer Aciditätsstufen (unter $[H^{\cdot}] = 1 \times 10^{-4}$) einen meßbaren Einfluß auf die Größe der H-Ionen-Konzentration.

Die kolorimetrische Methode zur Bestimmung der Acidität mit Hilfe von Indikatoren liefert in Milch-Salzsäuremischungen bei weitem nicht so brauchbare Werte als bei der Untersuchung von ausgeheberten Mageninhaltsproben.

XVI.

Untersuchungen über das Wachstum von Tieren jenseits der Säuglingsperiode bei verschiedenartiger künstlicher Ernährung.

Von

Prof. HERMANN BRÜNING,
in Rostock i. M.

(Hierzu 2 Abbildungen im Text.)

Auf der Naturforscherversammlung in Münster im Jahre 1912 berichtete *Aron* über interessante experimentelle Studien, bei denen er sich die Aufgabe gestellt hatte, zu prüfen, welchen Einfluß die Nahrungsbeschränkung auf den Ablauf der Wachstumsprozesse bei Tieren ausübt. Er benutzte zu diesen Versuchen ca. 3 Monate alt gewordene Hunde und mit Weißkäse und Nestlemehl ernährte weiße Ratten jenseits der Säuglingsperiode und kam zu dem Ergebnis, daß bei beiden Tierarten längerdauernde, zu Körpergewichtsstillstand führende Nahrungsbeschränkung anfangs das Knochen- und damit auch das Längenwachstum nicht hinderte, und erst später die Versuchstiere hinter ihren mit gleicher Nahrung reichlich gefütterten Geschwistertieren an Größe und Gewicht zurückblieben.

Ferner gelang *Aron* auf Grund chemischer Analysen des Gesamtkörpers der Nachweis, daß der Mineralstoffgehalt bei den Hungertieren trotz Gewichtskonstanz größer war, als bei den reichlich gefütterten Kontrolltieren, ein Beweis, daß in diesen Fällen gerade auch das Knochenwachstum ungestört vonstatten gegangen sein mußte.



Wenn wir nun, vor Mitteilung der eigenen Ergebnisse, einen Blick auf die einschlägige Literatur werfen, so sind Versuche mit künstlicher Ernährung von jungen Tieren ziemlich häufig angestellt worden. Nur einige von den hierher gehörigen Experimenten sollen an dieser Stelle Erwähnung finden. Gelegenheit zur Anstellung künstlicher Fütterungsversuche bietet sich zwar auch in den zoologischen Gärten, Tierparks, Menagerien und bei ähnlichen Unternehmungen; im allgemeinen kommen als Versuchstiere für Fütterungsversuche aber wohl nur unsere Haustiere (Kälber, Schweine, Ziegen, Lämmer, Hunde, Katzen, Hühner, Tauben), ferner die kleineren Nagetiere (Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Ratten und Mäuse) in Betracht.

Was zunächst die *Erfolge künstlicher Ernährung* bei solchen Tieren anlangt, so verdanken wir einschlägige Unteruschungen u. a. *Röhmann.* Dieser Autor, der sich die Frage vorlegte, ob es gelingt, Tiere mit einem Gemisch von einfachen Nahrungsstoffen dauernd zu ernähren, experimentierte mit weißen Mäusen und kam zu dem Ergebnis, daß Mäuse monatelang mit Gemischen von Kasein, Hühnereiweiß, Stärke, Margarin und Salzen und auch ihre während der künstlichen Fütterung geworfenen Jungen am Leben erhalten werden konnten. Ferner verdienen hier Erwähnung die *Weigert*schen Versuche. *Weigert* hatte allerdings mit Mäusen keinen Erfolg, denn diese Tiere gingen bei einseitiger Ernährung mit Eiweiß, Fett oder Kohlehydraten ein. Er benutzte deshalb Hunde desselben Wurfes, welche mit Sahne, Magermilch, Buttermilch, Mehl und Zucker gefüttert wurden, und bei denen er konstatierte, daß der Wassergehalt, je nach der Art der Ernährung, schwankte, und zwar bei eiweiß- und fettreicher Nahrung am geringsten und bei den kohlehydratgenährten Tieren am größten war. Die hier gefundenen Zahlen für den Wasserreichtum der Versuchstiere differierten bei den Hunden zwischen rund 59 und 75 pCt. des Körpergewichtes bei fett- bzw. kohlehydratreicher Ernährung.

Für den Erfolg künstlicher Ernährung bei Tieren ist, wie schon aus dem bisher Gesagten hervorgeht, die Art der Nahrung nicht ohne Bedeutung. *Moros* Meerschweinchen, welche mit Frauenmilch gefüttert werden sollten, starben schon nach kurzer Zeit und auch *Kleinschmidt* mußte vor kurzem die Beobachtung machen, daß trotz sorgfältigster Durchführung der ganzen Versuche mehrere Würfe junger Hunde bei Darreichung von Kuhmilch und Mehlzuckerkost alsbald zugrunde gingen.



Ich selbst verfüge über große Versuchsreihen künstlicher Ernährung mit roher und erhitzter, sterilisierter und homogenisierter Milch bei Ziegen, Schweinen, Hunden, Kaninchen und Meerschweinchen von den ersten Lebenstagen an und kann nur sagen, daß die Schwierigkeiten, derartige Tiere ohne Muttermilch aufzuziehen, nicht unterschätzt werden dürfen, aber immerhin bei peinlichster Sauberkeit und exaktester Durchführung in der Art, wie es auch beim menschlichen Säugling sein sollte, die meisten dieser Tiere sehr wohl am Leben erhalten werden können. Die angedeuteten Schwierigkeiten, über welche auch von *Czerny* und *Keller*, *Weigert*, *Bartenstein* u. A. geklagt wird, nehmen ab mit dem Größer- und Älterwerden der Versuchstiere und erreichen wohl den Höhepunkt bei neugeborenen kleinen Nagetieren, bei denen sie, wie ich *Moro* und *Bartenstein* auf Grund meiner eigenen Beobachtungen zugeben muß, nach wechselnder Dauer scheitern, wenn diesen Tieren nicht eine gewisse Minimalmenge Zellulose in Form von Stroh, Heu, Kleie oder dergleichen als Füllmaterial und damit zur Anregung der Darmperistaltik neben der eigentlichen Nahrung zugefüttert wird (1 g Kleie bzw. 2 g Heu pro 100 g Gewicht bei Meerschweinchen).

Fast alle die bisher genannten Forscher beschäftigten sich mit der künstlichen Ernährung junger Tiere mehr vom prinzipiellen Standpunkte aus, d. h. sie versuchten zu studieren, ob es überhaupt gelingt, Tiere bei dieser oder jener Art der künstlichen Aufzucht am Leben zu erhalten. Wenn sie auch mehr oder weniger alle dabei die Erfahrung machen mußten, daß die Versuchstiere leichtere oder schwerere Ernährungs- und Entwicklungsstörungen aufwiesen, so wurde doch im allgemeinen auf das *Verhalten des Wachstums* weniger Rücksicht genommen.

Immerhin fehlt es aber in den zitierten Arbeiten nicht an kurzen derartigen Hinweisen. So betont *Röhmann* ausdrücklich, daß die künstlich ernährten Mäuse im Wachstum hinter mit Weizen oder Hafer natürlich gefütterten Kontrolltieren zurückblieben und nicht imstande waren, ihrerseits ausgetragene Junge zur Welt zu bringen. Auch *Weigert*, *Schulz* und *Kleinschmidt* konstatierten, was ich durch eigene Untersuchungen bestätigen kann, daß künstlich ernährte junge Hunde von anderen sich nicht nur in ihren Körperformen (plumpes Exterieur, Verkrümmung der Extremitäten, Auftreibung des Bauches, struppiges Fell und dergleichen) unterschieden, sondern vor allem auch erheblich mit ihrer Körperlänge hinter den Geschwistertieren zurückblieben, und



zwar um so mehr, je jünger die Tiere bei Beginn des Experiments waren.

Erst *Aron* versuchte, gerade den Wachstumsvorgängen bei künstlicher Ernährung von Tieren genauer nachzuforschen und gelangte zu den eingangs erwähnten bemerkenswerten Resultaten.

Eine Wiederholung und, wenn möglich, zweckmäßige Modifikation dieser experimentellen Untersuchungen *Arons* konnten jedoch nur erwünscht sein und so soll denn im folgenden über ähnliche Versuche berichtet werden, welche zum Ziele hatten, einerseits die *Aron*schen Ergebnisse bei *knapper gemischter Ernährung* der Tiere nachzuprüfen und zu ergänzen und andererseits den Effekt *reichlicher oder einseitiger Ernährung* bei wachsenden Tieren zu studieren.

Zu den Versuchen wurden, wie bei *Aron*, weiße Ratten benutzt, und zwar wurden für die Dauer mehrerer Monate Ratten desselben Wurfes, etwa vom 2. Lebensmonat an, d. h. also jenseits der Säuglingsperiode, in Drahtkäfigen im Keller gehalten und gefüttert mit gemischtem Futter, jedoch knapp,
gemischtem Futter, nach Belieben, und
Kohlehydraten und Wasser nach Belieben.

Das *gemischte Futter* bestand aus Fleisch, Käse, Brot, Fisch, Cakes und Hirse und die *Kohlehydratnahrung* aus Cakes, Kartoffeln und Zucker. Als Getränk wurde den gemischt genährten Ratten Milch mit oder ohne Wasserzusatz, den Kohlehydrattieren dagegen täglich 1—2 mal Leitungswasser verabreicht.

Als Unterlage wurde den Versuchstieren Holzwolle, Stroh und Watte in den Drahtkäfig gegeben. Es muß dies ausdrücklich erwähnt werden, da auf diese Weise die Ratten in der Lage waren, ihren Bedarf an Rohfaser nach Belieben zu decken, eine Tatsache, auf deren Wichtigkeit weiter oben schon kurz aufmerksam gemacht worden ist.

Rattenversuch A.

Vom 32. Lebenstage an wurden 2 Rattenpaare desselben Wurfes in getrennten Käfigen untergebracht und gefüttert.

A 1 und A 2 mit Kohlehydraten und Wasser } nach Belieben.
A 3 und A 4 mit gemischtem Futter } nach Belieben.

Alle 8 Tage wurden die Tiere auf einer Briefwage gewogen und die Gewichte in eine Tabelle A und in eine Kurventafel A[1] eingetragen, welche hierunter abgedruckt sind. Der Versuch wurde bis zum 117. Lebenstage, d. h. also 84 Tage lang, durchgeführt.



Gewichtstabelle A.

Datum	Lebenstag	Ratten A 1 und A 2 erhalten als Nahrung ad libitum Kartoffeln, Zucker, Cakes und als Getränk täglich frisches Wasser		Ratten A 3 und A 4 erhalten ad libitum gemischtes Futter und als Getränk wasserverdünnte Milch	
		Ratte A 1 Gewicht in g	Ratte A 2 Gewicht in g	Ratte A 3 Gewicht in g	Ratte A 4 Gewicht in g
13. III. 1913	32.	35	35	35	35
20. III. 1913	39.	47	47	55	55
27. III. 1913	45.	50	55	70	70
4. IV. 1913	53.	55	60	87	90
8. IV. 1913	57.	63	65	96	100
15. IV. 1913	64.	68	75	108	126
22. IV. 1913	70.	71	80	130	135
29. IV. 1913	78.	78	88	140 (Wird getötet)	150
6. V. 1913	85.	74	80	—	—
13. V. 1913	92.	70	90	—	—
20. V. 1913	99.	75	80	—	—
27. V. 1913	106.	70	80	—	140
3. VI. 1913	113.	70	80	—	—
7. VI. 1913	117.	70	80	—	195
		Wird am 24. VI. 1913 getötet	Wird durch Chloroform getötet, röntgenologisch untersucht und dann seziert.		Wird durch Chloroform getötet, röntgenologisch untersucht und dann seziert.

Aus der vorstehenden Tabelle A und der beigefügten Kurventafel A[1] ergibt sich sofort die Verschiedenheit der Gewichtszunahmen der beiden Rattenpaare. Während z. B. die möglichst einseitig aber *reichlich kohlehydratgefütterten Tiere ihr Anfangsgewicht verdoppelt* haben (35 bis 70—80 g), hat das *reichlich gemischt gefütterte Kontrolltier A 4* von 35 auf 195 g zugenommen, sein Gewicht also fast versechsfacht. Die Gewichtszunahme der Ratte 4 war während der Dauer des Versuches eine ununterbrochene, und zwar bis zum 78. Lebenstage eine ziemlich steile, um von da an etwas geringer





zu werden. Auch die beiden mit Kohlehydraten ad libitum gefütterten Vergleichsratten A 1 und A 2 nahmen bis zu dem genannten Zeitpunkte an Gewicht zu (von 35 auf 78 bzw. 88 g); doch war diese Zunahme des Gewichtes eine viel geringere und für die Folgezeit trotz gleichbleibender reichlicher Nahrungsdarreichung eine *Gewichtsvermehrung überhaupt nicht mehr zu erzielen*, so daß die Endgewichte am 117. Lebenstag mit 70 und 80 g sogar noch um ein geringes hinter den Gewichten bei den Tieren am 78. Lebenstage zurückblieben.

Kurventafel A[1].

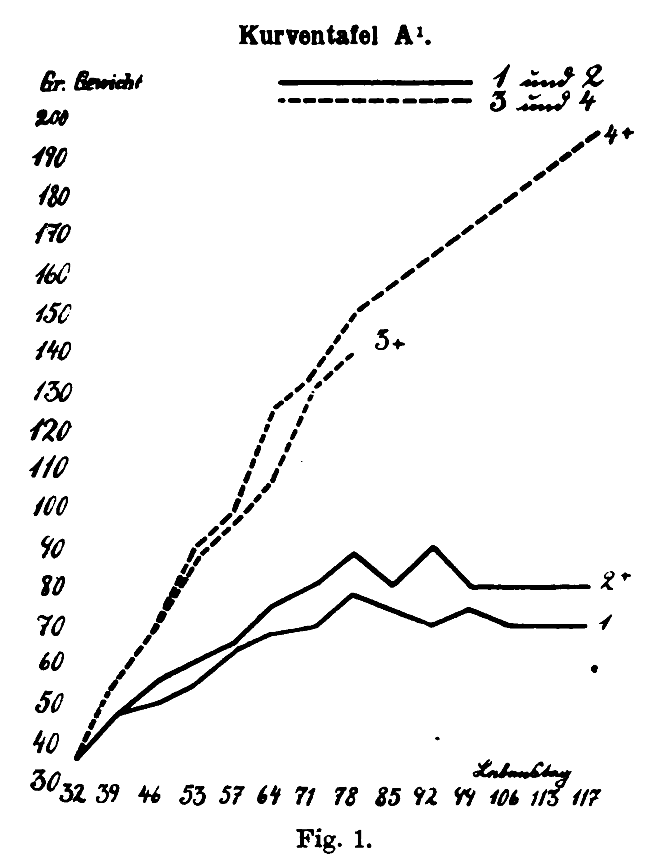


Fig. 1.
Gewichtskurven der Ratten A 1 und A 2 (*Kohlehydrattiere*) und der Ratten A 3 und A 4 (*gemischt gefüttert*) vom 32. bis zum 117. (78.) Lebenstage:

Sämtliche Tiere waren stets munter. Die Kohlehydratratten blieben anfangs kaum an Körpergröße zurück, zeichneten sich aber *durch Magerkeit und erheblich schmächtigere Körperformen* vor den Kontrolltieren aus. Irgendwelche Schwächeerscheinungen, die sich durch Trägheit oder Unlust bei Bewegungen hätten nachweisen lassen, fehlten durchaus, ja, die Tiere waren besonders lebhaft. Erst später merkte man, daß ihre Proportionen kleiner und ihr Fell



etwas weniger glatt war, als bei den reichlich gemischt gefütterten Geschwistern.

Am 7. VI. 1913 wurden die beiden Brudertiere A 2 und A 4 durch Chloroforminhalation getötet. Dabei ergaben sich folgende *Längen- und Gewichtsmaße:*

	Ratte A 2 (Kohlehydrat-ratte)	Ratte A 4 (gemischt ge-nährte Ratte)
Körpergewicht	80 g	195 g
Länge von Nasenspitze bis Schwanzwurzel	15 cm	20 cm
Länge von Nasen- bis Schwanzspitze	27 cm	36 cm
Lebergewicht	5,5 g } 15,1 g	16 g } 32 g
Beide Hoden	2,5 g	4 g
Milz	1,7 g	4 g
Beide Nieren	3,4 g	5 g
Herz	2 g	3 g
Dünndarmlänge	86 cm	106 cm
Dickdarmlänge	18 cm	22 cm
Gesamte Darmlänge	104 cm	128 cm
Gesamtdarmlänge zu Gesamtkörperlänge	3,85 : 1	3,56 : 1
Gesamtgewicht zu Lebergewicht	14,5 : 1	12,2 : 1
Gesamtgewicht zum Gewicht innerer Organe	5,3 : 1	6,0 : 1

Bei der *Sektion* erwiesen sich die Organe des Tieres A 2 blasser als bei dem Kontrolltier A 4; namentlich Ohren und Fußsohlen zeichneten sich durch auffallende Blässe bei der Kohlehydratratte A 2 aus. *Makroskopisch* waren Veränderungen der inneren Organe nicht zu erkennen.

Die unmittelbar p. m. vorgenommene *Röntgenuntersuchung* (Dr. *Lehmann*) der Kohlehydratratte A 2 und der Normalratte A 4 ließ die Größenunterschiede deutlich erkennen. Dagegen waren am gesamten Skelettsystem des Tieres A 2, welches in toto zwar zarter, blasser und zierlicher erschien, keinerlei pathologische Veränderungen (Frakturen, Infraktionen, Verbiegungen, mangelnde Knochenbildung u. dgl.) zu bemerken.

Die *mikroskopische* Untersuchuug (Priv.-Doz. Dr. *Hanser*), von der vielleicht einige Aufklärung über Verschiedenheiten in der Organentwicklung erwartet werden durfte, ließ die schon erwähnten Größenunterschiede ebenfalls deutlich zutage treten. Ferner ergab die Leber der kohlehydratgenährten Ratte A 2 eine *ausgesprochene fettige Degeneration* gegenüber derjenigen des gemischt genährten Kontrolltieres A 4, welche als normal angesprochen werden mußte.



Auffällig waren ferner die *Größenunterschiede der einzelnen Körperorgane*, vor allem die Verhältniszahlen für die beiden Versuchstiere. So verhielt sich z. B. das Gewicht der Kohlehydratratte zu demjenigen der Kontrollratte fast wie 2 : 5, die Gesamtlänge beider Tiere aber nur wie 3 : 4. Demgegenüber entsprach wiederum das Verhältnis des Gewichtes der inneren Organe und der Hoden mit 15 : 32 fast genau den beiderseitigen Körpergewichten von 80 und 195 g, während die Leber der Kohlehydratratte leichter war (5,5 g), als es gegenüber der 16 g wiegenden Leber des Kontrolltieres und dem Gesamtgewicht ihres Trägers zu erwarten stand. Diese Differenz wird verständlich durch die mikroskopische Untersuchung der Organe, welche bei A 2 eine deutliche Fettdegeneration der Leber erkennen ließ, die bei Ratte A 4 fehlte, so daß bei letzterem Tiere das Körpergewicht nur 12,2 mal, bei der ad lib. mit Kohlehydraten gefütterten Ratte aber 14,5 mal größer war, als das Gewicht der zugehörigen Leber, während umgekehrt die Gesamtkörpergewichte bei beiden Tieren zum Gesamtgewicht der inneren Organe einschl. Hoden sich wie 6 : 1 und 5,3 : 1 verhalten haben.

Von besonderem Interesse erscheint außer dem eigentümlichen Verhalten der Leber des Kohlehydrattieres noch das *Verhältnis der Darmlänge zur Körperlänge* bei beiden Ratten. Es ergab sich nämlich, daß dieses Verhältnis bei der gemischt gefütterten Ratte geringer war, als bei dem reichlich mit Kohlehydraten gefütterten Kontrolltier (3,56 : 1 und 3,85 : 1).

Es würde demnach bei unseren Ratten, von denen die Kohlehydrattiere als Pflanzenfresser bezeichnet werden dürfen, eine für die gesamte Tierwelt gültige Tatsache sich haben experimentell bestätigen lassen, daß nämlich die Herbivoren über einen relativ längeren Darmtractus verfügen, als Omnivoren und Carnivoren, für welche in der oben geschilderten Versuchsanordnung die gemischt gefütterten Ratten zu gelten haben.

Nachdem durch den vorhin mitgeteilten Versuch der Beweis erbracht war, daß die *Körpergewichtszunahme junger Ratten durch einseitige Fütterung mit Kohlehydraten bald zum Stillstand kommt und die Tiere auch in ihrem Längen- und Dickenwachstum zurückbleiben*, sollte in einer weiteren Versuchsreihe geprüft werden, wie sich wachsende Ratten jenseits des eigentlichen Säuglingsalters verhalten, wenn die Kohlehydraternährung noch einseitiger gestaltet wird, oder wenn die Versuchstiere mit gemischtem Futter in beschränkter Menge versorgt werden. Zu gleicher Zeit sollte durch eine Analyse des Gesamtkörpers die Richtigkeit der *Aron-*



schen Ergebnisse kontrolliert werden, über welche er in seiner eingangs zitierten experimentellen Studie berichtet hat. Hierzu diente

Rattenversuch B.

Von 6 Ratten desselben Wurfes wurden von 33. Lebenstage an je 2 getrennt gehalten und gefüttert.

I und IV gemischt, jedoch knapp,

II und V reichlich, aber einseitig mit Kohlehydraten und Wasser,

III und VI gemischt und reichlich.

Als gemischtes Futter dienten wiederum die auf Seite 308 genannten Futtermittel, welche den Tieren I und IV nur in solcher Menge verabreicht wurden, daß ihr Körpergewicht sich während der Versuchsdauer eben verdoppeln konnte, während die Ratten III und VI davon möglichst reichlich erhielten. Die Kohlehydratratten II und V bekamen nichts außer einfachen Zuckercakes und Leitungswasser nach Belieben.

Die 7 tägigen Gewichte der 6 Ratten, sowie die zugehörigen Gesamtgewichte der 3 Rattenpaare sind auf nachstehender Gewichtstabelle B verzeichnet.

Gewichtstabelle B.

vom 33.—103. Lebenstage.

Datum	Lebenstag	Ratte I	II	III	IV	V	VI	Insgesamt I/IV gemischt knapp	II/V kohlehydr. reichlich	III/VI gemischt reichlich
		Gewicht in Gramm								
8. IV. 1913	33.	41	42	37,5	37,5	39	35	78,5	81	72,5
15. IV. 1913	40.	45	55	—	45	50	—	90,0	105	—
22. IV. 1913	47.	52	59	—	50	59	—	102,0	118	—
29. IV. 1913	54.	58	64	80	51	60	73	109,0	124	153
6. V. 1913	61.	60	64	91	60	60	83	120,0	124	174
13. V. 1913	68.	65	75	104	65	66	99	130,0	141	203
20. V. 1913	75.	57	75	124	60	69	110	127,0	144	234
27. V. 1913	82.	73	75	133	70	70	120	143,0	145	253
3. VI. 1913	89.	75	70	—	76	65	122	151,0	135	—
10. VI. 1913	96.	69	70	—	67	60	—	136,0	130	—
17. VI. 1913	103.	80	80	150	75	70	140	155,0	150	290
		Durch Chloroform getötet und analysiert.			Mit gemischter Nahrung weitergefüttert.					

Aus dieser Tabelle B ergibt sich, daß die beiden Tiere I und IV in den 70 Tagen des Versuches um 76,5 und im Mittel um 38,25 g, die Tiere II und V insgesamt um 69 g und im Durchschnitt um 34,5 g zunahmen. Das Gewicht der reichlich gemischt gefütterten Kontrolltiere III und VI dagegen ist während derselben Zeit von

37,5 auf 150 und 35 auf 140 g angestiegen, so daß hier bei geringstem Anfangsgewicht am 33. Lebenstage während der 70 tägigen Versuchsdauer Zunahmen von 217,5 g in toto und 108,8 g pro Ratte erzielt wurden, Zahlen, welche in der nachstehenden kleinen Tabelle nochmals der Uebersichtlichkeit halber für je ein Einzeltier zusammengestellt werden mögen.

	in 70 Tagen	in 1 Tag
Knapp gemischt genährte Ratte . . .	+ 38,25 g	+ 0,55 g
Reichlich kohlehydratgenährte Ratte . .	+ 34,5 g	+ 0,49 g
Reichlich gemischt genährte Ratte . .	+108 g	+ 1,56 g

Es war also die Gesamt- und tägliche Durchschnittszunahme des Körpergewichtes bei den reichlich gemischt gefütterten Ratten mehr als 3 mal so groß, als bei den bei gleicher Nahrung knapp gehaltenen und reichlich, aber ausschließlich kohlehydratgefütterten Kontrolltieren, und es ergab sich ferner, daß die einseitige Kohlehydraternährung, trotzdem die Tiere nach Belieben fressen konnten, die allergeringste Zunahme des Körpergewichtes bewirkte, schließlich aber eine solche kaum noch zu erzielen vermochte und endlich, daß während der ganzen Versuchsdauer die reichlich gemischt genährten jungen Ratten ihr Gewicht vervierfacht, die übrigen aber nur verdoppelt hatten.

In ihrem *Gesamthabitus* waren zwischen den drei Rattenpaaren auffällige Differenzen insofern festzustellen, als die Ratten II und V (Kohlehydrattiere) sowohl, als auch die knapp gemischt gefütterten Tiere I und IV sich durch schmächtigere Körperform und etwas weniger glattes Fell vor den übrigen Ratten auszeichneten.

So ergab nach dem Gesagten die 2. Versuchsreihe (B) eine völlige Übereinstimmung mit der 1. (A), was das Ausbleiben der Körpergewichtszunahme und das Zurückbleiben der Körpergröße bei möglichst einseitig kohlehydratgefütterten jungen Ratten gegenüber Kontrolltieren mit reichlicher gemischter Fütterung anlangt.

Das mit knapper gemischter Nahrung versorgte Rattenpaar konnte während der Versuchsdauer sein Gewicht verdoppeln und unterschied sich insofern von den auf Gewichtskonstanz gehaltenen Tieren, mit welchen *Aron* experimentierte.

Um so mehr mußte es von Interesse sein, die Körperzusammensetzung unserer Versuchsratten mit der von *Aron* mitgeteilten zu vergleichen. Zu diesem Zwecke wurden nun am 17. VI. 1913 die Ratten I—III, d. h. also ein Exemplar von jeder der drei Gruppen



durch Chloroforminhalation getötet und zu einer chemischen Analyse verwandt, für deren Ausführung ich Herrn Dr. *Sieburg*, Assistenten am hiesigen Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie, zu Dank verpflichtet bin.

Die Analysierung der Ratten hatte folgendes Ergebnis, auf welches noch etwas näher eingegangen werden muß im Hinblick auf die von *Aron* mitgeteilten Ergebnisse.

Analyse der Ratten I—III.

	Ratte I gemischte Nahrung knapp	Ratte II Kohlehydratnahrung reichlich	Ratte III Gemischte Nahrung reichlich
Gewicht nach dem Tode	77,20 g	79,64 g	144,53 g
Gewicht nach dem Trocknen .	22,01 g	23,21 g	48,16 g
Gewicht der Mineralbestandteile	3,5126 g	3,4006 g	5,0874 g
Mithin:			
Trockensubstanz	28.51 pCt.	29,14 pCt.	33,32 pCt.
Mineralbestandteile	4,55 pCt.	4,27 pCt.	3,52 pCt.

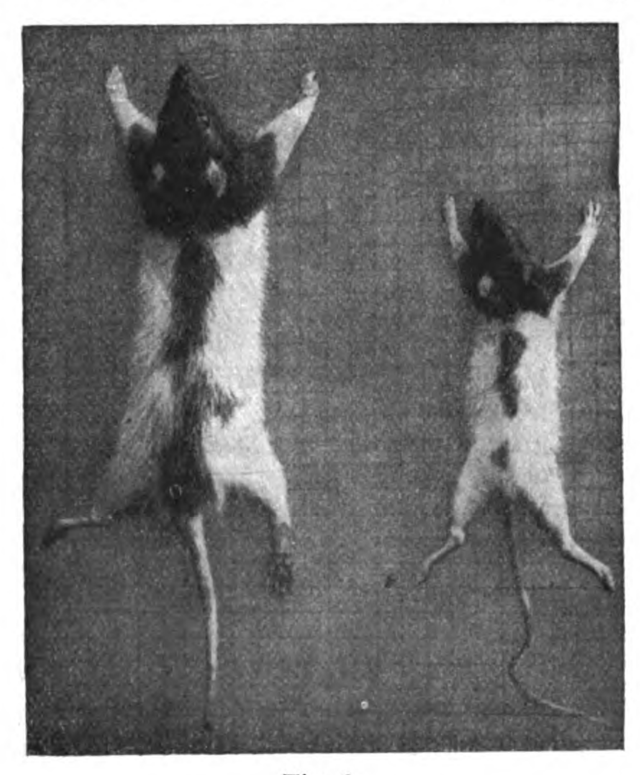


Fig. 2.
Ratten 12 und 16 (Brudertiere) am 77. Lebenstage.
Ratte 12 normal; Ratte 16 50 Tage auf konstantem Gewicht gehalten.



Aron fand nämlich, daß der Aschegehalt normaler Ratten in Prozenten des Lebendegewichtes zwischen 3,2 und 3,5 pCt. schwankt und daß der Mineralstoffgehalt als Ausdruck des Knochenwachstums in Prozenten des Körpergewichtes angegeben, bei den durch Nahrungsbeschränkung auf Gewichtskonstanz gehaltenen jungen Ratten trotzdem ansteigt, und zwar schon bei 45 tägiger Dauer der Hungerperiode auf 8,94 pCt. des Gewichtes. Ferner konstatierte *Aron*, daß junge Ratten bei etwa 50 Tage lang durchgeführter Unterernährung trotz Zunahme des Längen- und Dickenwachstums an Körpergröße hinter normalen Geschwistern zurückblieben. Wie bedeutend die Differenz war, läßt sich aus umstehendem Bilde ersehen, auf welchem zwei 77 Tage alte Ratten dargestellt sind, von denen die linke größere nach Belieben Nahrung zu sich nehmen konnte, während die rechte, kleinere seit dem 72. Tage, d. h. also 50 Tage lang durch entsprechende Nahrungsbeschränkung auf einem konstanten Körpergewicht gehalten wurde.

Die genaueren, von *Aron* in seinen Berechnungen gefundenen Analysenwerte sind in nachstehender Tabelle aufgeführt, um einen besseren Vergleich mit den beiden hier mitgeteilten eigenen Untersuchungen zu ermöglichen.

Ratte No.		Körpergewicht g	Aschegehalt absolut g	Aschegehalt in Prozent des Körpergewichtes g
10	Normaltier am 20. Lebenstage	31,6	1,014	3,21
14	Brudertier vom 21.—23. Lebenstage auf *konstantem* Gewicht	31,2	1,466	4,66
26	Normaltier am 22. Lebenstage	33,5	1,17	3,48
22	Brudertier vom 22.—30. Lebenstage dauernd unterernährt und im Gewicht abgenommen	24,9	1,46	5,88

Aus der vorstehenden, der *Aron*schen Arbeit entlehnten Übersichtstabelle ergibt sich demnach, daß eine 33 tägige Ratte, nachdem sie 12 Tage gehungert, und an Gewicht nicht zunahm, einen größeren Aschegehalt aufzuweisen hatte, als ein 13 Tage jüngeres, normalgenährtes Kontrolltier (1,466 : 1,014 und 4,66 pCt. zu 3,21 pCt.), ja, daß dieses Verhalten sogar konstatiert werden konnte bei zwei Geschwisterratten, von denen die eine 8 Tage



lang dauernd derartig unterernährt wurde, daß ihr Körpergewicht abnehmen mußte, und zwar von 33 auf 24 g, d. h. um fast 25 pCt.

Wie verhalten sich den *Aron*schen Ratten gegenüber nun unsere Versuchstiere?

Zunächst verdient hervorgehoben zu werden, daß die drei Analysen an *gleichalterigen* Ratten vorgenommen wurden, und daß der in unserem Versuche B gefundene Aschenwert für die als Normaltier anzusprechende Ratte III mit 3,52 pCt. des Körpergewichtes post mortem gut übereinstimmt. Ferner harmonieren auch die Resultate, wenn man die zwar gemischt gefütterte, jedoch knapp gehaltene Ratte I mit dem reichlich gemischt genährten Geschwistertier III vergleicht. Es ergab sich nämlich für diese beiden gleich alt gewordenen Ratten ein relativer Aschegehalt von 4,55 pCt. gegenüber 3,52 pCt. des Gesamtgewichtes, so daß auch hier kein Zweifel bestehen kann, daß trotz geringerem absolutem Gehalt an Mineralbestandteilen Ratte I in erster Linie darauf bedacht gewesen ist, ihr Skelettwachstum bei der beschränkten Nahrungszufuhr aufrechtzuerhalten. Was ferner die kohlehydratgefütterte Ratte II anlangt, so war auch bei diesem Tiere der absolute Mineralstoffgehalt geringer, der relative jedoch mit 4,27 Prozent größer als bei der Normalratte III, aber immerhin wieder etwas geringer als bei der knapp genährten Ratte I mit 4,55 pCt. Es ist also auch bei Ratte II trotz strengster einseitiger Fütterung mit Zuckercakes und Leitungswasser ein Wachstum möglich gewesen, und zwar hat auch dieses Tier die Nahrung vorwiegend zur Skelettentwicklung zu benutzen gewußt. Es betrug demnach die relative Aschemenge des Tieres I bei knapper, gemischter Nahrung 35 pCt., diejenige des Kohlehydrattieres II rund 21 pCt. mehr als bei der als Normaltier zu bezeichnenden Ratte III mit 3,52 pCt.

Umgekehrt verhielten sich demgegenüber die absoluten Mengen der Mineralbestandteile der drei verschieden gefütterten Versuchsratten. Hier hatte natürlich das schwerste und größte Tier III auch den höchsten absoluten Aschenwert mit 5,0874 g, während die zwar gleichartig, aber knapp ernährte junge Ratte I nur 3,5126 g, und die Kohlehydratratte II sogar nur 3,4006 g Mineralbestandteile aufzuweisen hatte.

Und nun noch der Gehalt an Trockensubstanz. Derselbe war bei dem Normaltiere III mit 33,32 pCt. des Körpergewichtes am größten, betrug bei der Hungerratte nur 28,51 pCt. und bei dem einseitig kohlehydratgefütterten Tiere etwas mehr, und zwar 29,14 pCt. Immerhin läßt sich aber auf Grund dieser Ziffern in



Bestätigung der oben erwähnten *Weigert*schen Resultate soviel mit Sicherheit sagen, daß es sowohl durch einfache Nahrungsbeschränkung, als auch durch einseitige, aber reichliche Darreichung von Kohlehydraten möglich ist, den Organismus der Versuchstiere mit Wasser anzureichern.

Dieses Resultat ist von besonderem Interesse im Hinblick auf die Pathologie des menschlichen Säuglings. Auch hier wissen wir auf Grund exakter klinischer Beobachtungen, daß länger dauernde Ernährung mit Kohlehydraten, besonders mit Kindermehlen, zu einer charakteristischen mit Verwässerung einhergehenden Ernährungsstörung führt, welche von *Czerny-Keller* zutreffend als „Mehlnährschaden" bezeichnet worden ist.

Weiterhin decken sich die Ergebnisse der hier mitgeteilten Tierfütterungsversuche insofern mit Beobachtungen am Krankenbette des Kindes, als wir wissen, daß völlig atropische Säuglinge einen regen Knochenansatz aufweisen und an Körperlänge kaum hinter normalgewichtigen Altersgenossen zurückbleiben und auch späterhin sich in vielen Fällen ganz normal entwickeln, wenn die richtige und ausreichende Ernährung in die Wege geleitet worden ist.

Und schließlich erhellt aus den vorstehenden Tierversuchen wiederum die Tatsache, daß wir in der Lage sind, an wachsenden Tieren durch bestimmte Fütterung nicht nur entwicklungsgeschichtlich und pathologisch-anatomisch interessante Befunde zu erzielen, sondern, daß derartige Experimente auch geeignet sind, zur Klärung wichtiger Fragen der Pathologie des menschlichen Säuglings und ganz besonders der hier so häufigen und folgeschweren Nährschäden beizutragen.

Ich werde Veranlassung nehmen, in Kürze über eine weitere Beobachtungsreihe zu berichten, in welcher erfolgreich der Versuch gemacht wurde, *nicht an Tieren jenseits der eigentlichen Säuglingsperiode* zu experimentieren, sondern solche Tiere, welche als *Neugeborene und Säuglinge* zu gelten haben, durch gewisse Maßnahmen in ihrer Entwicklung zu schädigen und sie dann zu analogen Fütterungsversuchen zu benutzen.

Als *Resultat* der vorstehend mitgeteilten Rattenversuche A und B ergibt sich demnach folgendes:

1. Bei reichlichem gemischtem Futter steigt die Gewichtskurve junger Ratten ununterbrochen an (beobachtet bis zum 117. Lebenstage).

2. Es gelingt, junge Ratten jenseits der Säuglingsperiode unter den auf Seite 308 angeführten Bedingungen mit möglichst einseitiger Kohlehydratnahrung längere Zeit am Leben zu erhalten.

3. Die Gewichtskurve solcher einseitig kohlehydratgefütterter



junger Ratten steigt zuerst, wenn auch wenig, an, läßt dann aber weiteren Gewichtsanstieg vermissen.

*4. Einseitig kohlehydratgenährte Ratten zeichnen sich durch etwas weniger glattes Fell und schmächtige Körperformen aus, wachsen aber anfangs prompt und bleiben erst später in der Körper***länge** *hinter gemischt gefütterten Geschwistern zurück.*

5. Das Verhältnis der Gesamtdarmlänge zur Gesamtkörperlänge und das Verhältnis des Körpergewichtes zum Lebergewicht sind bei Kohlehydratratten größer als bei den gemischt gefütterten Kontrolltieren (3,85 : 1 und 3,56 : 1 bzw. 14,5 : 1 und 12,2 : 1).

6. Röntgenologisch bestehen deutliche Größenunterschiede bei beiden Rattengruppen, pathologische Knochenveränderungen sind jedoch nicht zu erkennen.

7. Die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt makroskopisch blassere Beschaffenheit der in allen Dimensionen kleineren inneren Organe der Kohlehydrattiere.

8. Mikroskopisch lassen sich nur in der Leber Differenzen nachweisen insofern, als die Leber rein kohlehydratgenährter Ratten sich durch deutliche fettige Degeneration der Leberzellen auszeichnet.

9. Die Analyse des Gesamtkörpers gemischt gefütterter Hungerratten, sowie reichlich, aber einseitig mit Kohlehydraten genährter Ratten ergibt einen größeren Wasserreichtum und einen höheren relativen Mineralstoffgehalt als bei normalen Geschwistertieren.

10. Das Ergebnis der Körperanalyse bei ausschließlich kohlehydratgefütterten jungen Ratten deckt sich mit dem in der Pathologie des menschlichen Säuglings bekannten Krankheitsbilde des Mehlnährschadens insofern, als bei beiden Anomalien ein höherer Wasserreichtum des Körpers nachgewiesen werden konnte, als unter normalen Ernährungsverhältnissen.

Literatur-Verzeichnis

Aron, H., Wachstum und Ernährung. Biochem. Ztschr. 1910. 30. Bd. 207—226. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die Beeinflussung des Wachstums durch die Ernährung. Verh. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster i. W. 1912. 99—106. — ***Bartenstein, L.***, Beiträge zur Frage des künstlichen Morbus Barlow bei Tieren. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 61. 6—35 — ***Brüning, H.***, Beiträge zur Lehre der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung. Habilitationsschrift. Ztschr. f. Tiermedizin. 1906. Bd. X. — ***Czerny, A.*** und ***Keller, A.***, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1906. Bd. I. — ***Kleinschmidt, H.***, Ernährung und Antikörperbildung. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. XII. 423—442. — ***Röhmann***, Über künstliche Ernährung. Klin. ther. Woch. 1902. No. 40. — ***Schulz, P.***, Wachstum und osmotischer Druck bei jungen Hunden. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. III. — ***Weigert R.***, Über den Einfluß der Ernährung auf die chemische Zusammensetzung der Organe. Jahrb. f. Kinderheilk. 61. 178.



XVII.

Zur Klinik und Morphologie der angeborenen Tricuspidalatresie.

Von

Prof. EMIL WIELAND
in Basel.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Die Seltenheit angeborener Atresie eines venösen Herzostiums und einige ungewöhnliche Züge im klinisch-anatomischen Bilde der Affektion mögen die nachstehende Publikation eines einschlägigen Falles samt einigen anschließenden Bemerkungen über die mutmaßliche Rückwirkung der Affektion auf die übrigen Herzverhältnisse rechtfertigen. Wir lassen zunächst einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte und aus dem Sektionsprotokoll folgen:

Am 8. X. 1912 wurde das 4 Monate alte Mädchen C. D. mit der Diagnose Vitium cordis congenitum von dem behandelnden Arzte dem Kinderspital zugewiesen.

Beide Eltern, sowie ein einjähriger Bruder des Kindes sind gesund. Das Mädchen kam rechtzeitig zur Welt, erhielt 4½ Wochen Brust, dann Eindrittelmilch und gedieh dabei gut, bis vor wenigen Tagen angeblich im Anschluß an eine leichte Erkältung Anfälle von starker Atemnot und Blaßwerden mit dünnen Stühlen eintraten. Doch soll das Kind schon seit der Geburt auffallend klein gewesen sein und blaue Lippen, sowie blaue Hände und Füße gehabt haben. Bei der Aufnahme wog das Kind 3700 g, war 59 cm lang, von gutem Ernährungszustand und Turgor, wenn auch etwas grazil. Die Haut des ganzen Körpers leicht bläulich, am stärksten die Lippen, die Hände und Füße. Andeutung von Trommelschlegelfingern. Sonst keine Stauungserscheinungen an den Venen. Milz und Leber nicht vergrößert. Keine Drüsenschwellungen. Keine Rachitis. Atmung angestrengt, beschleunigt mit starken jugularen und epigastrischen Einziehungen, aber ohne jeden Stridor. Trockner Husten bei ganz normalem Lungenbefund.

Heisere Stimme. Herz: Keine nachweisbare Vergrößerung der Herzdämpfung. Spitzenstoß im 4. Interkostalraum, 1 cm nach außen von der Mammillarlinie, stark hebend. Kein Schwirren fühlbar. Bei der Auskultation über sämtlichen Ostien reine, kräftige Töne. 2. Pulmonalton deutlich, nicht akzentuiert. Rechts hinten neben der Wirbelsäule in der Höhe des 3.—5. Brustwirbels bei starker Perkussion eine 2 cm breite Dämpfungszone. Puls 100, regelmäßig. Temperatur 36°.

Stuhl dyspeptisch, mehrmals täglich, Ernährung schwierig wegen der Dyspnoe. Verordnung: Bronchitiskessel, Eiweißmilch, Wärmeflasche, 3 × 0,1 Natr. bromat.

In den nächsten Tagen besserten sich die Stühle und der Husten. Gleichzeitig Abnahme der Dyspnoe und der Cyanose, was aber beides mehrmals am Tage wiederkehrte bei der geringsten Aufregung — (Nahrungsaufnahme, klinische Untersuchung). — Am Herzen immer reine, laute Töne. — Die Zahl der roten Blutkörperchen betrug 8 500 000. Der Blutdruck an der Radialis *(Riva-Rocci)* = 110. — Das Röntgenbild des Herzens ergab einen starken Schatten rechts von der Wirbelsäule, entsprechend der Dämpfungszone am Rücken. Um diese Zeit Vorstellung des Kindes in der Kinderklinik als Morbus caeruleus, vermutlich Septumdefekt. Die Dyspnoeanfälle wurden immer seltener, die Cyanose verschwand bis auf Lippen, Wangen, Schleimhäute und Extremitäten und machte einer mehr rosigen Farbe der Haut Platz. Die Atmung blieb beschleunigt (60—80 Atemzüge pro Minute!).

Am 14. X. wurde im 2. Interkostalraum rechts, sowie vorn über der Mitte des Sternums unerwartet ein lautes systolisches Geräusch gehört. Das Geräusch war von einem deutlich fühlbaren Schwirren begleitet und wurde von allen Anwesenden gleichzeitig gehört. Es hatte sein Punctum maximum über dem Sternum und setzte sich nach links in die Gegend des 2. linken Interkostalraums fort, aber nur sehr undeutlich in der Richtung der Herzspitze, wo beide Herztöne rein waren. Der 2. Pulmonalton war ebenso wie der 2. Aortenton rein, deutlich, aber nicht akzentuiert.

2 Tage später war das Geräusch nicht mehr zu hören, auch das Schwirren über dem Herzen war verschwunden. Über allen Ostien waren die Töne rein und klappend. Das Kind war ziemlich ruhig, hustete weniger, war aber stark cyanotisch und dyspnoisch, und diese Dyspnoe steigerte sich bei der geringsten Aufregung zu



eigentlichen Erstickungsanfällen, wobei Schaum vor den weit geöffneten Mund trat und die Augen verdreht wurden. — Während der folgenden 10 Tage Status idem. Das Geräusch und das Schwirren blieben verschwunden. Therapie: 3 mal täglich 3 Tropfen Digalen. Am 29. X. hatte die Cyanose wiederum einer etwas rosigeren Hautfarbe Platz gemacht, und unvermittelt waren Geräusche und Schwirren wieder deutlich an der gewohnten Stelle und in der früheren Intensität vorhanden, um nach 24 Stunden wieder zu verschwinden. Die nächste Zeit war charakterisiert durch abwechselndes Hörbarwerden und Schwinden des Geräusches. Während der frühen Morgenstunden und dann sogar im Schlafe des Kindes und bei relativ ruhiger Atmung fehlte das Geräusch fast konstant, ebenso während der Erstickungsanfälle. Bei der Abendvisite konnte es plötzlich wieder deutlich hörbar werden. Im allgemeinen aber konnte man darauf rechnen, das Geräusch zu hören, wenn Cyanose und Dyspnoe weniger intensiv waren und das Kind ruhiger war.

Die Ernährung bereitete keine Schwierigkeiten. Das Kind wurde mit kleinen Mengen der bei uns üblichen 4 proz. mehl- und zuckerhaltigen ½-Milch ernährt und nahm dabei nicht unerheblich an Gewicht zu. Am 17. XII. trat unerwartet und nach einer ziemlich leidlich verbrachten Woche, während deren das Geräusch aber nie mehr hörbar war, ein schwerer Collaps ein, dem das Kind nach wenigen Stunden erlag. Die Körpertemperatur schwankte zwischen 36,0 und 37,1 und überschritt nur im Beginn einmal 37,5.

Die Sektion ergab vollständig normale innere Organe mit Ausnahme des Herzens, das folgende Veränderungen zeigte: Im Herzbeutel wenige Kubikzentimeter klare Flüssigkeit. Das Herz wenig vergrößert — (5 : 5 : 3 cm) —, von guter Konsistenz, scheint beim ersten Anblick nur aus dem linken Ventrikel zu bestehen, da der Sulcus interventricularis auffallend kurz und völlig nach rechts verschoben ist. — Auf der Vorderseite des linken Ventrikels ein kleiner weißer Sehnenfleck, im Innern flüssiges Blut und Cruor. Die Mitralis ist für den Finger durchgängig. Beim Aufschneiden zeigt sich der linke Ventrikel erweitert, mit stark abgeplatteten Trabekeln und Papillarmuskeln. Die Wanddicke beträgt 7—8 mm im Konus, 3—4 mm an der Spitze. Muskulatur blaß braunrot mit einzelnen kleinen blassen Herden. Das Aortenostium ist normal. Die Aortenklappen blutig imbibiert, aber zart. Der Umfang der Aorta an der Basis beträgt 3 cm, Intima zart. — Der Ductus Botalli ist für eine ganz feine Sonde durch-



gängig, zart. Die Mitralis ist blutig imbibiert, aber zart und ohne Auflagerungen. Die Noduli kräftig. Der linke Vorhof ist ziemlich stark dilatiert, sonst ebenso wie die einmündenden Venae pulmonales ohne Veränderungen. Das Septum ventriculorum bildet eine stark nach rechts vorgewölbte Muskelplatte, in deren oberster Partie unterhalb des Aortenostiums und entsprechend dem Septum membranaceum eine klaffende Lücke sichtbar ist, durch welche die Sonde mit einiger Mühe in den rechten Ventrikel führt (Septumdefekt). Der rechte Ventrikel, bohnengroß, liegt als platte Auflagerung auf dem nach rechts gewölbten Septum ventriculorum. Seine Wanddicke beträgt 3 mm. Er setzt sich unmittelbar fort in die Arteria pulmonalis, so daß er einen bloßen Konus der Arteria pulmonalis darstellt und unscheinbaren Appendix des hypertrophischen linken Ventrikels, mit dem er durch den erwähnten subaortalen Septumdefekt kommuniziert. (Vergl. die Abbild.)

Die Arteria pulmonalis ist gut entwickelt, Umfang =1,7 cm an der Basis, also schmaler als in der Norm. Die drei Pulmonalklappen zart, wohl gebildet. Intima weiß und zart.

Der rechte Vorhof ist erweitert mit muskulösen Wandungen, speziell das rechte Herzohr groß und mit stark entwickeltem Trabekelsystem. Die obere und untere Hohlvene ohne Besonderheiten. Das Foramen ovale ist von einem stark entwickelten Limbus Vieussenii rings umgeben und durch eine weit ins Lumen des linken Vorhofs einspringende, breite Valvula foraminis ovalis geschlossen bis auf eine halbmondförmige 1 cm klaffende Öffnung.

Die Valvula Eustachii, rechts von der Mündung der Vena cava inferior, ist ebenfalls sehr stark ausgebildet. Sie setzt sich in einen derben Wulst fort, der in den vorderen Rand des Limbus Vieussenii übergeht und dadurch die Mündung der unteren Hohlvene wie im fötalen Leben völlig nach dem Foramen ovale hinlenkt. Zwischen diesem aufsteigenden Schenkel der Valvula Eustachii und der nach vorne davon gelegenen Einmündungsstelle der Vena cava superior findet sich an der hinteren Vorhofswand eine seichte Vorwölbung, welche dem Tuberculum Loweri entsprechen dürfte.

Das Tricuspidalostium, sowie die Valvula tricuspidalis fehlt vollständig. Statt der physiologischen Kommunikationsstelle mit dem rechten Ventrikel



findet sich am Boden des rechten Vorhofs eine seichte Einziehung, gebildet von den allseits zu dieser Stelle konvergierenden Trabekeln. Von pathologischen Verdickungen des Endokards, oder von Narben- oder Schwielenbildungen nirgends eine Andeutung.



Fig. 1.

Ansicht des Herzens von vorn. Das Herz besteht aus dem hypertrophischen linken Ventrikel, der seiner Länge nach aufgeschnitten ist, um die Fortsetzung in die gut entwickelte Aorta zu zeigen.

Die Sonde liegt im Septumdefekt und mündet zu unterst im kleinen, nach oben außen vom linken Ventrikel gelegenen rechten Ventrikel. Der rechte Ventrikel ist ebenfalls längs aufgeschnitten und läßt die Abgangsstelle der Arteria pulmonalis gut erkennen.

Der Septumdefekt, welcher neben der Tricuspidalatresie am meisten interessiert, stellt sich vom eröffneten linken Ventrikel aus gesehen dar als eine von rundlichen Endokardwülsten eingerahmte Lücke von Dreieckform mit der Spitze des Dreiecks nach unten. Der Defekt liegt unmittelbar unterhalb der rechten Aortenklappe im sog. Septum membranaceum. von welchem bloß noch ein kleiner sichelförmiger Rest nach hinten oben erhalten geblieben ist. Der Septumdefekt mißt im Breitendurchmesser 8 mm. im Höhendurchmesser 4 mm und setzt sich

fort in einen trichterförmig verengten, 5 mm langen Muskelkanal, der schräg von oben innen nach unten außen die muskulöse Ventrikelscheidenwand durchsetzt und mit einer feinen, kaum 2 mm breiten Öffnung im untersten Pol des verkleinerten rechten Ventrikels mündet. — Der vom linken Ventrikel bei jeder Systole in den rechten Ventrikel durch den Septumdefekt einströmende Blutstrom war somit gezwungen, zunächst in dem trichterförmig verengten Muskelkanal steil nach abwärts zu verlaufen, um sodann vom Boden des rechten Ventrikels in einen spitzen Winkel umzubiegen, um den Weg in die aufsteigende Arteria pulmonalis zu finden. (Vergl. Abb., Lage der Sonde.)

Die klinische Diagnose lautete, dem unklaren Bilde während des Lebens entsprechend, einfach auf „Vitium cordis congenitum, wahrscheinlich Septumdefekt", die Autopsie ergab außer Septumdefekt das Fehlen des Tricuspidalostiums und der Tricuspidalis.

Angeborene Tricuspidalatresie, Aplasie des Ostium venosum dextrum, ist eine der seltensten angeborenen Herzanomalien. Namentlich aber bei Ausschluß aller irgendwie auf entzündlichen Ursprung verdächtigen Tricuspidalverwachsungen, und bei Beschränkung auf die Fälle rein teratologischen Ursprungs (Aplasie) ist die Ausbeute in der Literatur eine sehr geringe.

In seiner grundlegenden Arbeit über die Krankheiten der kindlichen Kreislauforgane zählt *Rauchfuß* bloß fünf mit Sicherheit hierher zu zählende Beobachtungen aus der Literatur auf. Es sind die von *Kreysig*, von *Vrolik*, von *Nuhn*, von *Valleix* und von *Peacock* beschriebenen Fälle.

Vierordt fügt 1901 zu diesen fünf noch zwei weitere sichere Fälle hinzu — (Fall *Kelly* und Fall *Chapotot*) — und läßt für eine ganze Anzahl weiterer, zum Teil schon von *Rauchfuß* hinsichtlich ihrer Ätiologie als zweifelhaft bezeichneter Fälle die Diagnose ob entzündlichen oder teratologischen Ursprungs offen.

Es bezieht sich diese Unsicherheit speziell auf die Fälle von *Klug*, *Favell*, *Sieveking*, *Hiffe*, *Holmes*, dann aber auch auf die seinerzeit von *Rauchfuß* als sicher entzündlicher Natur bezeichneten Beobachtungen von *Burdach*, *Schuberg*, *Henriette*, *Ferber* und *Barlow*. *Rauchfuß* hatte zugunsten seiner Auffassung „entzündliche" Atresie in einzelnen dieser Fälle — (z. B. im Falle *Schuberg*) — auf ausgesprochene endokarditische Schwielenbildungen in der Umgebung der Atresie hinweisen können. Wieder in anderen Fällen — (Fälle *Henriette* und *Ferber*) — auf die Wahrscheinlichkeit einer allmählich aus einer primär entzündlichen Stenose hervorgegangenen



sekundären Atresie; mit einem Worte auf Residuen einer primären kausalen Endokarditis, welche eine reine Entwicklungshemmung des Herzens ausschloß. Umgekehrt bezweifelt *Vierordt* (l. c.) die von *Rauchfuß* urgierte Häufigkeit einer primären fötalen Endokarditis als Kausalmoment angeborener Herzanomalien, indem er die bekannte Disposition jedes kongenital mißbildeten Herzens zu sekundärer endokarditischer Erkrankung hervorhebt. Finde man also, wie in vielen der als Mißbildung beschriebenen und von *Rauchfuß* beanstandeten Beobachtungen der Literatur, Residuen von Endokarditis neben der Mißbildung, so sei damit für die ätiologische Rolle der ersteren noch nichts bewiesen.

Gleichzeitig betont *Vierordt* das Befremdliche, welches in dem frühen, in die ersten Lebenswochen des intrauterinen Lebens fallenden Auftreten der supponierten „kausalen" Endokarditis liege, und die unerklärliche Häufigkeit totaler Atresien anstatt der bei primären Entzündungsprozessen weit eher zu erwartenden bloßen Stenosen. In Summa: *Vierordt* neigt überall mehr zur Betonung des teratologischen an Stelle des entzündlichen kausalen Moments bei den angeborenen Herzanomalien, ohne aber deshalb die von *Rauchfuß* getroffene strenge Auswahl der rein teratologisch erklärbaren Fälle spez. auf dem Gebiete der Tricuspidalatresie anzutasten.

Die erwähnten Einwände *Vierordts* machen indes verständlich, weshalb *Kühne* in einer unlängst im Jahrbuch f. Kinderheilk. erschienenen, sehr sorgfältigen Arbeit über Tricuspidalatresie außer 4 Fällen zweifellos teratologischen Ursprungs — (Fälle *Nuhn*, *Hiffe*, *Chapotot*, *Kelly*) — noch die zwei von *Rauchfuß* als sicher entzündlich angesprochenen Fälle von *Burdach* und von *Henriette* als bloße Entwicklungshemmungen anspricht. Diesen, im ganzen höchstens 6 von ihr anerkannten bisherigen Fällen reiht *Kühne* dann noch 2 eigene, neue Beobachtungen von Tricuspidalatresie an. — Bei ihrer Auswahl der Fälle ließ sich *Kühne* augenscheinlich noch von einem weiteren, besonderen Gesichtspunkt leiten. Die Autorin ist bestrebt, nur reine, isolierte Atresien der Tricuspidalis, ohne anderweitige begleitende Herzanomalien zusammenzustellen und in einer besonderen Untergruppe zu vereinigen.

Kühnes Vorgehen hat aber bisher keine Nachahmer gefunden. Wenigstens berücksichtigt *G. Herxheimer* in seiner ausgezeichneten, kürzlich im *Schwalbe*schen Handbuche der Morphologie der Mißbildungen erschienenen kritischen Bearbeitung der Herzmißbildungen die von *Kühne* bei der Tricuspidalatresie getroffene Einschränkung nicht. Wie *Vierordt*, so mißt zunächst auch *Herxheimer* dem rein teratologischen Moment eine größere Bedeutung bei für das Zustandekommen der Herzanomalien als dem entzündlichen und



gelangt dementsprechend auch zu einer wesentlich weniger strengen Fassung des Begriffs der angeborenen Tricuspidalatresie als seine Vorgänger, speziell als *Rauchfuß*. *Herxheimer* führt im ganzen heute bereits etwa 14—16 Beobachtungen der Literatur an, die mit annähernder Sicherheit in das Gebiet der Tricuspidalatresie rein teratologischen Ursprungs gezählt werden dürfen. Es gehören hierher die fünf bereits von *Rauchfuß* als sicher bezeichneten Fälle, ferner die 6 von demselben Autor noch als unsicher qua Ätiologie ausgeschiednenen Fälle von *Klug*, *Kelly*, *Sieveking*, *Hiffe* und *Holmes*, der von *Vierordt* als reine Entwicklungshemmung zugelassene Fall *Chapotot*, ein weiterer, von *Gelpke* schon im Jahre 1883 beschriebener Fall, ein neuerer Fall von *Aschoff-Schreiber* und endlich die zwei jüngsten Beobachtungen von *Kühne*. Bei allen diesen Fällen waren außer Tricuspidalatresie noch Septumdefekte vorhanden, und das Foramen ovale war offen, so daß man diese Störungen wohl als obligate Begleitmomente der Atresie wird auffassen dürfen; möglicherweise als direkte Anpassungserscheinungen, jedenfalls aber als Nebenumstände, die für die Lebensfähigkeit der betreffenden Individuen notwendig sind. Das Verhalten des Ductus Botalli war inkonstant. Bald war er offen, bald geschlossen.

Außer diesen obligaten Begleitmomenten jeder Tricuspidalatresie fanden sich nun aber bei einer ganzen Anzahl der von *Herxheimer* zu einer großen Gruppe vereinigten Beobachtungen noch anderweitige Herzanomalien, die Zweifel an der einheitlichen Natur aller dieser vielgestaltigen Fälle von Tricuspidalatresie teratologischen Ursprungs erwecken, und welche uns die Abtrennung einer Untergruppe mit einfachen typischen Herzveränderungen im Sinne *Kühnes* gerechtfertigt erscheinen lassen.

Im Falle *Kreysig*, *Peacock* und *Gelpke*[1]) fand sich nämlich neben Atresie der Tricuspidalis und Septumdefekt noch Transposition der großen Gefäße, bei *Valleix* verschiedene Anomalien

[1]) Das Präparat des seinerzeit (1883) von *Gelpke* aus dem Pathol. Institut in Basel publizierten Falles war meiner Untersuchung zugänglich. Es handelte sich um recht komplizierte Verhältnisse neben der Atresie des Ostium venosum dextrum, und neben der Transposition: so zwar, daß *Gelpke* selbst offen läßt, ob es sich um echte Mißbildungen und nicht eher zum Teil um sekundäre endokarditische Veränderungen gehandelt hat (Cor biloculare).

der zuführenden Venen, bei *Aschoff-Schreiber* sowie bei *Klug* Verwachsung zweier Pulmonalklappen, sowie Verengerung der sonst als normal weit beschriebenen Arteria Pulmonalis. Auch im Falle *Favell* und *Holmes*, die ich leider nicht im Original einsehen konnte, scheint die Atresie des Ostium venosum dextrum mit allerlei komplizierten Mißbildungen des Herzens verbunden gewesen zu sein. Dasselbe gilt auch von einem demnächst aus dem Baseler Pathol. Institut zur Veröffentlichung gelangenden Fall von Tricuspidalatresie, den *Herxheimer* in seiner Zusammenstellung noch nicht berücksichtigen konnte, und dessen Kenntnis und eigenhändige Untersuchung ich der Freundlichkeit von Prof. *Hedinger* verdanke. Hier fand sich bei einem 56 jährigen Individuum, das im Leben keinerlei Symptome eines Herzleidens zeigte und sogar tanzte, neben Atresie der Tricuspidalis noch unvollständige Transposition der großen Gefäße — (Abgang von Aorta und Pulmonalis aus dem gemeinsamen linken Ventrikel) — dreizipflige Bicuspidalis und ein kleiner rechter Ventrikel in Gestalt eines blindsackartigen Anhängsels an den mächtigen linken Ventrikel — (Cor triloculare biatriatum, Fall *Herzog*).

Es erscheint berechtigt, ja notwendig, und es läßt sich wohl auch vom entwicklungsgeschichtlichen Standpunkte aus rechtfertigen, diese komplizierten Herzmißbildungen wie die zuletzt angeführten Fälle zu trennen von dem einfachen und typischen Bilde der unkomplizierten Tricuspidalatresie, wie dies *Kühne* zum erstenmal in ihrer oben erwähnten Arbeit aufgestellt hat. Freilich möchten wir die Auswahl *Kühnes* etwas modifizieren und die 2 vieldeutigen Beobachtungen *Burdachs* und *Henriettes*, die schon *Rauchfuß* und *Vierordt*, sowie neuerdings *Herxheimer* mit Recht zu den Atresien entzündlichen Ursprungs rechnen, außer Spiel lassen. Dafür reihen wir die Beobachtung von *Sieveking* und unsere eigene Beobachtung in das Gebiet der unkomplizierten Tricuspidalatresie ein.

Im Falle *Sieveking* handelte es sich um ein 2 Monate altes Kind mit Dyspnoe, lebhafter Herzaktion und lautem systolischem Geräusch an Stelle des Pulmonaltons. Erst unmittelbar vor dem Tode, der nach häufigen Erstickungsanfällen plötzlich eintrat, zeigte sich leichte Cyanose an den Fingern und Nägeln. Autopsie: Art. Pulmonalis doppelt so weit als die Aorta. Foramen ovale weit offen. Großer linker Ventrikel. An Stelle des rechten Ventrikels eine kleine Höhle, welche frei mit der Pulmonalis und mit dem linken Ventrikel kommuniziert, von letzterem nur durch eine fleischige Falte geschieden, dem Septum ventriculorum, das oben eine



runde, $1\frac{1}{2}$ „lines“ im Durchmesser haltende Öffnung zeigt. Keine Andeutung vom Ostium atrio-ventriculare dextrum.

Unser eigener neuester Fall stimmt in allen wesentlichen Punkten mit dieser sowie mit den 6 restierenden Beobachtungen *Kühnes* überein. Er würde somit den 8. bisher beschriebenen Fall von isolierter Tricuspidalatresie, d. h. ohne anderweitige Mißbildungen, darstellen.

Bekanntlich sind für das Verständnis der formalen Genese vieler, speziell aller mit Septumdefekt verbundener Herzmißbildungen, darunter auch der erwähnten Formen von Tricuspidalatresie, und zwar sowohl der komplizierten von *Herxheimer* zusammengestellten Fälle, als der einfachen, streng auf die Atresie des rechten venösen Ostiums beschränkten Beobachtungen wie unser Fall und die 6 von *Kühne* namhaft gemachten, die grundlegenden Untersuchungen *Rokitanskys* ausschlaggebend geworden.

Die Ausbildung der verschiedenen Herzhöhlen, Ostien und Klappen, sowie der 2 großen Gefäße hängt eng zusammen mit der Ausbildung von Septen im Innern des ursprünglich unpaaren, schleifenförmig gekrümmten, primitiven Herzschlauchs. Sobald der ursprünglich nach hinten und unten gelegene venöse Schenkel der Herzschleife nach oben und gleichzeitig nach hinten und über den arteriellen Schenkel der unpaaren Kammer gedrängt worden ist, und sich daran die zwei Herzohren zu differenzieren beginnen, wächst — (*Born*, *His*) — Ende der vierten Lebenswoche von der hinteren oberen Wand des unpaaren Vorhofs eine leistenförmige Endothelfalte — (Septum atriorum Rokitansky) — nach abwärts bis in die Gegend des sog. Ohrkanals, d. h. der ursprünglich weiten und durch seitliche Einschnürung von außen inzwischen zu einer schmalen Spalte verengten Kommunikation zwischen Ventrikel und Vorhofschleife. Eine zweite, selbständige, weiter unten entstehende Vorhofslängsfalte — (Septum intermedium nach *His*) — verbindet sich einerseits mit der oberen und wächst andererseits direkt nach abwärts weiter, die unpaare Spalte, d. h. das Ostium atrio-ventriculare commune in zwei Teile scheidend, in ein Ostium sinistrum (Mitralis) und in ein Ostium dextrum (Tricuspidalis). Die unpaare Kammer ist inzwischen ebenfalls im Innern durch eine Scheidewand — (Septum interventriculare) — geschieden worden, das von hinten unten nach oben vorn wächst und sich mit dem Septum atriorum, spez. seinem untersten Schenkel, dem sog. Septum intermedium, im ursprünglichen Ohrkanal verbindet nud so mithilft zur Teilung des unpaaren Ostium atrio-ventriculare.

Der vollständige Abschluß des Herzens in 4 Kammern wird aber nicht, wie *Rokitansky* ursprünglich annahm, durch die durchgehende Verwachsung des Vorhof- und des Kammerseptums in der Medianlinie herbeigeführt, sondern durch eine dritte, von oben auf die Vereinigungsstelle des Septum intermedium mit dem Septum interventriculare einwachsende Scheidewand, nämlich das Septum trunci arteriosi. Dies ist eine selbständig im ursprünglich gemeinsamen Arterienrohr auf-



tretende Falte, welche den Truncus in 2 Teile scheidet, die nach vorn gelegene Art. pulmonalis und die nach hinten gelegene Aorta.

Ihr, nicht dem eigentlichen Kammerseptum, wie man früher glaubte (*Rokitansky*), entspricht später die dünnste, nicht muskulöse, sondern bindegewebige Stelle der Kammerscheidewand, hinten oben, dicht unterhalb der Abgangsstelle der beiden großen Gefäße, die sog. „Pars membranacea“ septi ventriculi, wo die meisten Septumdefekte ihren Sitz haben. Unregelmäßigkeiten in der Entwicklung der verschiedenen Herzsepten, speziell seitens des die Teilung des unpaaren Truncus arteriosus besorgenden und die Zweiteilung des Herzens vollendenden Septum trunci müssen nun nach der einleuchtenden, entwicklungsgeschichtlichen Theorie Rokitanskys in erster Linie verantwortlich gemacht werden für die Großzahl der angeborenen Herzfehler. Speziell gilt das für die ungleiche Teilung des Truncus arteriosus, aus welchem der häufigste angeborene Herzfehler resultiert, die Pulmonalstenose. Im weiteren aber auch für den fast gleich häufigen und oft mit Pulmonalstenose kombinierten Septumdefekt, ferner für die Verschiebung der Aorta nach rechts, für die Transposition der großen Gefäße und für die seltene Aortenstenose. Vor der Lehre *Rokitanskys* wurden diese Herzabnormitäten ganz oder zum überwiegenden Teil auf mechanische Verhältnisse zurückgeführt — (Stauungseffekte, entzündliche Stenosen und Narbenbildungen) —, namentlich aber für das Zustandekommen der häufigen Septumdefekte in der „nachgiebigsten“ Partie — (Septum membranaceum) —, des Ventrikelseptums wurde nur Stauung mit Bildung künstlicher Abflußlücken und Abflußbahnen in Herzbezirke mit niedrigerem Blutdruck angeschuldigt — (sog. Stauungstheorie von *H. Meyer* und die sog. „modifizierte“ Stauungstheorie von *Kußmaul*) —. Diese Stauungstheorien wurden erst durch die Untersuchungen *Rokitanskys*, der überall und spez. beim Septumdefekt primäre, teratologische Momente, spez. Anomalien der Septierung, verantwortlich machte, verdrängt. Da nun mit Tricuspidalatresie Septumdefekte, wie wir gesehen haben, immer verbunden sind, so liegt es nahe, auch für die erstere Abnormität eine Entwicklungsstörung der Septenbildung im Sinne *Rokitanskys* verantwortlich zu machen.

Und zwar würde mit *Vierordt* am ehesten an eine ungleiche Teilung des ursprünglichen Ostium atrio-ventriculare commune durch das Septum intermedium zu denken sein, das anstatt in der Mitte zu weit nach rechts die Ränder dieser Öffnung trifft. Zum Verständnis dieser Annahme muß man wissen, daß die Ausbildung des Klappenapparats — (Bicuspidalis und Tricuspidalis!) — erst nach Scheidung des unpaaren Ohrkanals in 2 Ostien durch das von oben herunterwachsende mediane Septum intermedium (von Septum atriorum!) erfolgt. Und zwar in der Weise, daß an der Insertionsstelle des Septums im Ohrkanal Endothelwucherungen stattfinden, sog. Endothel- oder Endokardkissen, die teils von den Wandungen des Ohrkanals, teils vom medianen Septum selbst ausgehen und



das Lumen der zwei frisch entstandenen Ostien von allen Seiten einengen. Erfolgt nun die Insertion des trennenden Septums zu weit nach rechts im primitiven Ohrkanal, so muß die rechte Hälfte des Ostium a.-v. c. verkümmern, bzw. durch das Septum verschlossen werden und die Ausbildung der Tricuspidalis unterbleiben. Erfolgt umgekehrt die Insertion zu weit nach links, so vollzieht sich die gleiche Hemmungsbildung auf der linken Seite, d. h. es kommt zu der noch viel selteneren Bicuspidalatresie. In beiden Fällen erklärt sich die regelmäßige hochgradige Hypoplasie des zugehörigen Ventrikels aus der entsprechenden Verlagerung des Kammerseptums, dessen Verlauf sich naturgemäß nach der Insertionsstelle des Sept. intermedium im Ohrkanal richten muß und daher ebenfalls nach rechts (Tricuspidalatresie) oder nach links (Bicuspidalatresie) abweicht.

Die unter diesen Umständen nie fehlende Lücke im Septum ventriculorum aber wäre einfach die Folge einer ausbleibenden Verwachsung des zuletzt im Ohrkanal inserierenden Septum trunci mit dem früher gebildeten und zu weit nach rechts — (bzw. bei Bicuspidalatresie zu weit nach links!) — verlagerten Vorhof-Kammerseptum.

In der Tat lassen sich alle bei Tricuspidalatresie vorkommenden Herzveränderungen in der eben skizzierten Weise und im Sinne *Rokitanskys* befriedigend erklären durch die einfache Annahme eines zu weit nach rechts inserierenden Septums mit ihren Folgen. Zumal gilt dies für die Fälle der Autoren — (vgl. die Zusammenstellung bei *Herxheimer*, l. c.) — mit komplizierten Verhältnissen — (Transposition der Gefäße, Pulmonalklappenanomalien, Verengerung der Pulmonalis) —, weil alle diese anderweitigen Entwicklungshemmungen seit *Rokitansky* ebenfalls auf Septumanomalien, speziell auf ungleiche Teilung des Septum trunci bezogen werden dürfen.

Dagegen erscheint sehr fraglich, ob wir gehalten sind, für das einfache Unterbleiben (Aplasie) eines Herzostiums bei völlig normalen Stellungsverhältnissen der großen Gefäße, und abgesehen vom obligaten Septumdefekt, völligem Fehlen anderweitiger Herzmißbildungen, gleichfalls Septumanomalien im Sinne *Rokitanskys* verantwortlich zu machen. Die 7, respektive mit unserem eigenen Falle 8 aus der Literatur zusammengestellten Beobachtungen über unkomplizierte Tricuspidalatresie geben wohl auch einer weit einfacheren Erklärung Raum, die wir übrigens schon bei *Rauchfuß* und bei *Vierordt* angedeutet finden. — Es ist die folgende: Jedes übermäßige einseitige Wachstum der Endokardkissen an einer der beiden Atrioventrikularöffnungen, welche durch das median im Ohrkanal inserierende Septum aus dem primitiven



unpaaren Ostium a.-v. gebildet worden sind, muß notwendig und völlig unabhängig von Septumanomalien zu einer Verwachsung der betreffenden Öffnung führen. So bliebe z. B. in unserem Falle — (Tricuspidalatresie) — nur die links vom Septum gelegene Kommunikationsöffnung zwischen linker Kammer und Vorhof frei. Gegen diese einfache Erk ärung kann freilich der Einwand erhoben werden, daß Gründe fehlen, warum gerade nur auf einer Seite des Ohrkanals die Endokardkissen miteinander verwachsen und zu Atresie des betreffenden Ostiums führen sollen. — *Kühne* denkt daher neuerdings an eine primäre Unregelmäßigkeit des Ostium atrio-ventriculare commune, nämlich an ein Ausbleiben der physiologischen Verschiebung dieses Ostiums von links nach rechts. Dadurch käme das Ende des in normaler Weise herabwachsenden Vorhofsseptums nicht auf die Mitte, sondern auf die rechtsseitige Hälfte des Ostium atrioventriculare commune zu liegen, so daß die Ausbildung der rechtsseitigen Öffnung unterbliebe.

Es läßt sich kaum entscheiden, welche von diesen beiden Erklärungsmöglichkeiten der Tricuspidalatresie ohne Zuhilfenahme einer primären Septumanomalie die richtigere ist. Beide sind denkbar. Beide begegnen sich in dem berechtigten Bestreben, die Atresie des Ostiums als das Primäre, alle weiteren Erscheinungen am Herzen, speziell den obligaten Septumdefekt als sekundäre, hiervon abhängige Veränderungen hinzustellen.

Den Vorzug verdient unseres Erachtens die Erklärung *Kühnes*, weil sie die Entstehungszeit, die sog. Terminationsperiode der Atresie in eine besonders frühe Zeit der Herzentwicklung verlegt, jedenfalls in eine Zeit vor der vollendeten physiologischen Verwachsung der drei Herzsepten und speziell des letzten (Sept. trunci). — Dadurch aber gewinnen wir einen Anhaltspunkt für das Verständnis des Zustandekommens des Septumdefekts, des ständigen Begleiters der Atresie, auf rein mechanische Weise.

Die Zweiteilung des Herzens beginnt mit Ausbildung des Vorhofsseptums schon am 21. Lebenstag *(Born, His)*, ist aber erst in der 7.—8. Lebenswoche vollständig, d. h. zur nämlichen Zeit, in welche nach *Rokitansky* und *His* Störungen in der Entwicklung des venösen und arteriellen Klappenapparats verlegt werden müssen. Jedenfalls steht die Pars membranacea septi ventriculi



in der sechsten Lebenswoche — (also vor Ausbildung des Klappenapparats an beiden Ostien) — noch physiologisch offen. Da nun die Verschiebung des unpaaren Ohrkanalostiums von links nach rechts normaliter in eine noch weit frühere Zeit der Herzentwicklung fällt, so trifft die infolge Ausbleibens dieser Verschiebung resultierende primäre Atresie des rechtsseitigen Ostium atrio-ventriculare notwendig zusammen mit der noch physiologisch klaffenden Lücke im Septum. Daß unter diesen Umständen die bestehende Lücke im Septum membranaceum dauernd offen gehalten und sich zum Septum defekt umgestalten, die muskulöse Septumwand selbst nach der druckschwächeren rechten Seite vorgebaucht wird, dafür sorgt naturgemäß der herrschende Überdruck im linken Ventrikel. Bildet doch bei Aplasie des Ostium atrio-ventriculare dextrum das Loch im Septum, abgesehen von der aufsteigenden Aorta, die einzige Abflußbahn für das im linken Ventrikel sich ansammelnde gesamte Embryonalblut. — Ein weiterer Punkt, der Beachtung verdient und der uns ebenfalls für die mechanische Entstehungsweise des Septumdefekts bei reiner Tricuspidalatresie zu sprechen scheint, ist die eigentümliche Form der Septumlücke in unserem Falle. Während im allgemeinen die Septumdefekte verschieden weite, klaffende Lücken in der Herzscheidewand bilden, die meist subaortal gelegen sind, setzt sich in unserem Falle und ebenso in dem hierhergerechneten ganz ähnlichen Fall *Chapotot* der Defekt fort in einen mehrere Millimeter langen, trichterförmig verengten Muskelkanal. Dieser durchsetzt in schräger Richtung die Kammerscheidewand, so daß man geradezu den Eindruck gewinnt, als habe das im linken Ventrikel aufgestaute Blut sich mühsam seinen Weg durch die Muskelmassen des Septums hindurchbahnen müssen, um zum rechten Ventrikel zu gelangen.

So kehren wir zur Erklärung des obligaten Septumdefekts bei unkomplizierter, isolierter Atresie eines Ostium venosum aus verschiedenen Gründen wieder zur Stauungstheorie der vor-Rokitanskyschen Zeit zurück. — Und zwar tun wir dies in der Meinung, daß primäre Septumanomalien hier nicht erwiesen sind, und daß die einfachen und auffällig übereinstimmenden übrigen Herzverhältnisse wenigstens bei den 8 speziell namhaft gemachten Fällen der Literatur ihre rein mechanische Auffassung als Anpassungserscheinungen an die gestörten Zirkulationsverhältnisse besonders nahelegen.



Einen ähnlichen Standpunkt nehmen neuerdings auch *Spolverini* und *Barbieri* wieder ein. Anläßlich der Mitteilung eines Falles von isolierter Atresie der Bicuspidalis fassen sie die Atresie des O. v. s. als Primärläsion, die obligate Vorwölbung des Ventrikelseptums nach links mit dem Septumdefekt als einfache mechanische Folgeerscheinungen auf.

Natürlich sind bei Atresie der Tricuspidalis alle Verhältnisse gerade umgekehrt. Die Ventrikelscheidewand ist hier nach rechts vorgebaucht. Die konstant vorhandene, hochgradige Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels ist die notwendige Folge seiner vermehrten Blutfüllung und Arbeitsleistung — (Speisung der Aorta und durch den Septumdefekt auch der Pulmonalis) —, wie auch die Dilatation des rechten Vorhofs und das konstante Klaffen des Foramen ovale bis zu völligem Fehlen des Sept. atriorum die natürliche Konsequenz bildet der verlegten, direkten Vorhofs-Ventrikelkommunikation. Dem durch die Venae cavae inf. u. sup. in den rechten Vorhof einströmenden Blut steht nur der Weg in den linken Vorhof offen durch das Foramen ovale. Umgekehrt erklärt sich die Hypoplasie des rechten Ventrikels, der nur die Bedeutung eines Appendix des linken Ventrikels hat und einen erweiterten Konus der Arteria pulmonalis darstellt, aus dem Ausbleiben des physiologischen Blutzuflusses vom rechten Vorhof. Er wird ausschließlich vom linken Ventrikel gespeist. Und diese Speisung ist nur möglich durch die erhalten gebliebene, frühembryonale Lücke im Septum, deren mechanische Erweiterung eine Bedingung für die Andauer des Lebens ist, und durch welche bei jeder Systole eine Blutwelle in die Pulmonalis geworfen wird. Das etwas reduzierte Kaliber der Arteria pulmonalis, welche im übrigen ganz normal gebildet und in ihrer physiologischen Lage ist, wird man ebenfalls als einfache Anpassungserscheinung an die geringere Arbeitsleistung, bzw. an das geringere passierende Blutquantum auffassen dürfen. Übrigens lauten die Angaben der Autoren über das Kaliber der Pulmonalis bei den Fällen von isolierter Tricuspidalatresie verschieden. Meist wird der Pulmonalisumfang als normal weit, im Falle *Sieveking* sowie in 2 weiteren Fällen (*Vrolik* und *Peacock*), die wir aber als komplizierte Fälle nicht ohne weiteres hierher rechnen, sogar weiter als normal angegeben. *Kühne* bringt allen diesen Angaben der Literatur ein nicht ganz unberechtigtes Mißtrauen entgegen, weil genaue Maße fehlen und weil das Kaliber der kindlichen Arteria pulmonalis schon physiologisch weiter ist



als dasjenige der Aorta, so daß schon gleiches Lumen der beiden großen Gefäße für eine leichte funktionelle Einbuße der Arteria pulmonalis zu verwerten sein dürfte.

So viel steht fest: in den 2 Fällen *Kühnes*, wie in unserer eigenen Beobachtung war das Lumen der Pulmonalis enger als unter normalen Verhältnissen, was aber, wie bemerkt, kaum anders erwartet werden kann angesichts der reduzierten Funktion des rechten Ventrikels und des reduzierten Blutzuflusses.

So viel über die Morphologie der seltenen Herzmißbildung.

Und nun noch eine Bemerkung über die Lebensdauer der verschiedenen Fälle von Tricuspidalatresie. Im allgemeinen ist dieselbe eine kurze, selten länger als 1 Jahr betragende, was bei der schweren Störung der Zirkulationsverhältnisse ohne weiteres begreiflich ist. Jedoch ergeben sich von dieser Regel mannigfache Abweichungen. So verträgt sich die Mißbildung in einzelnen Fällen mit einer jahrelangen, ausnahmsweise sogar mit einer über 20 und 30 Jahre dauernden Lebensfrist. Auch diese Differenzen scheinen uns wenigstens bis zu einem gewissen Grade die Abgrenzung der 2 oben auseinandergehaltenen Formen von Tricuspidalatresie zu erleichtern, der einfachen und der komplizierten Fälle.

Was zunächst das Lebensalter der 8 Fälle von isolierter Tricuspidalatresie im Sinne *Kühnes* betrifft, so starben diese sämtlichen Kinder vor Ablauf des ersten Lebensjahres mit einer Ausnahme: das Mädchen *Chapotots*, welches fast 2 Jahre alt wurde. Also nicht nur in Bezug auf einheitliches morphologisches Verhalten, sondern auch in Bezug auf diese übereinstimmende Kürze ihrer Lebensdauer nehmen diese einfachen Fälle eine Art Sonderstellung ein. Denn auffallenderweise erreichte von den anderweitigen Fällen von Tricuspidalatresie mit komplizierten Herzveränderungen eine ganze Anzahl eine weit längere Lebensdauer.

So lebten z. B. die von *Vrolik* und von *Favell* mitgeteilten, unseres Erachtens zu Unrecht mit unseren obigen 8 Fällen identifizierten Fälle je 9 und 10 Jahre, der Fall *Holmes* 21 Jahre, der Fall *Gelpke* 27 Jahre, der jüngst aus dem Baseler Path. Institut publizierte, oben genauer erwähnte Fall sogar 53 Jahre. — Das spricht doch wohl auch für einen tiefer gehenden, mit der andersartigen Entstehungsweise dieser komplizierten Formen zusammenhängenden Unterschied zwischen ihnen und den einfachen Fällen von Aplasie des Ostium venosum dextrum.



Klinik der Tricuspidalatresie.

Bei der Seltenheit und wenig charakteristischen Symptomatologie der Tricuspidalatresie ist begreiflich, daß bisher noch kein Fall während des Lebens diagnostiziert worden ist. Auch unser Fall macht hiervon keine Ausnahme. Verlauf und klinische Symptome der angeborenen Tricuspidalatresie entsprechen ungefähr dem Krankheitsbild der angeborenen Pulmonalstenose mit dem Unterschied, daß bei ersterer der linke, bei letzterer dagegen der rechte Ventrikel hypertrophiert und daß allfällige systolische Herzgeräusche bei Tricuspidalatresie rechts und bei Pulmonalstenose links vom Sternum am schärfsten gehört werden. Wie bei der Pulmonalstenose sind die betreffenden Kinder seit Geburt cyanotisch und dyspnoisch. Daneben leiden sie an anfallsweise gesteigerter Dyspnoe und Cyanose, die sich zu eigentlichen Erstickungskrämpfen und vorübergehender Bewußtlosigkeit steigern kann. Verbreitete Herzpulsationen mit Schwirren über der Herzgegend scheinen konstant vorzukommen, während die Verbreiterung des Herzens nach links sich weniger regelmäßig ausspricht oder übersehen wird. Dies ist insofern beachtenswert, als diese Verbreiterung der Herzdämpfung nach links von *Rauchfuß* als wichtigstes differentialdiagnostisches Unterscheidungsmittel der Tricuspidalatresie gegenüber der Pulmonalstenose hingestellt wird. *Kühne* macht jedoch mit Recht darauf aufmerksam, daß es infolge der Hypertrophie der linken Herzhälfte zu einer Rechtsverschiebung des rechten Vorhofs bei Tricuspidalatresie kommen muß, mithin trotz des rudimentären rechten Ventrikels zu einer Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts, wie bei Pulmonalstenose.

Dieses Verhalten war auch in unserem Falle ausgesprochen. Die vordere Dämpfungsfigur des Herzens war freilich normal. Namentlich fehlte jede Verbreiterung nach rechts. Doch fand sich rechts von der Wirbelsäule hinten eine schmale Dämpfungszone, welche das Röntgenogramm deutlich als dem Herzen angehörig nachwies. Wir waren intra vitam über die Deutung dieser paravertebralen Herzdämpfungszone nicht recht im klaren. Erst die Sektion klärte uns dahin auf, daß wir dieselbe auf Rechnung des dilatierten und nach rechts verlagerten rechten Vorhofs zu setzen hatten, und daß die normal große vordere Dämpfungsfigur ausschließlich dem hypertrophischen linken Ventrikel entsprach.



Wichtiger für die Diagnose der Tricuspidalatresie als die Dämpfungsfigur des Herzens sind daher wohl die auskultatorischen Erscheinungen. In den meisten Fällen wird ein lautes systolisches Geräusch angegeben mit dem Punctum maximum über der Herzbasis (Sternum) und von da an Intensität rasch nach allen Seiten abnehmend — zum Unterschied vom Geräusch bei Pulmonalstenose, das bekanntlich im 2. linken Interkostalraum am lautesten hörbar ist.

In einzelnen Fällen von Tricuspidalatresie fehlte jedoch ein Geräusch, so z. B. im Falle *Chapotot*, wo weder Cyanose noch Geräusch vorhanden war, und im Falle *Hiffe* — (auch *Henriette*) —, wo zwar Cyanose und Dyspnoe, aber kein Herzgeräusch erwähnt wird (zit. nach *Rauchfuß*). Auf die besonderen Verhältnisse des systolischen Geräusches in unserem Falle und deren Deutung werden wir gleich zurückkommen.

Rekapitulieren wir im Hinblick auf diese wenig charakteristischen klinischen Erscheinungen noch einmal kurz die Symptomatologie unseres neuen Falles von Tricuspidalatresie, so finden wir bei dem kleinen, aber gut genährten Kinde ausgesprochene, von Geburt an bestehende Cyanose, die sich im Alter von 3 Monaten, anscheinend infolge eines „Erkältungskatarrhs" verstärkte, so daß das Kind beim Spitaleintritt das ausgesprochene Bild des Morbus caeruleus darbot. Am Herzen außer etwas verstärkter Aktion und Verlagerung des Spitzenstoßes 1 cm nach außen von der Mammillarlinie, was aber in diesem Lebensalter kaum als pathologisch gelten kann, nichts Abnormes. Sämtliche Töne laut und rein, über der Aorta und Pulmonalis etwas dumpfer als über der Herzspitze. Eine leichte Dämpfung hinten rechts neben der Wirbelsäule, welche beim Fehlen einer Herzverbreiterung vorn zunächst auf einen Mediastinal- oder Hilustumor bezogen wurde, ließ sich auf Grund des Röntgenogrammes leicht als dem Herzen angehörig feststellen. Cyanose, Dyspnoe, Hyperglobulie — (8 500 000 rote Blutkörperchen), — zusammen mit dem Röntgenogramm sicherten die Diagnose Vitium cordis congenitum. Wegen des hohen Blutdrucks — (110 mm Hg *Riva-Rocci* gegenüber zirka 80—82 mm Hg beim normalen gleichaltrigen Säugling nach *Gundobin* und *Oppenheimer*) — bei fehlendem Herzgeräusch wurde ein Septumdefekt angenommen.

Am 6. Tag nach der Spitalaufnahme wurde bei der Morgenvisite zum erstenmal ein lautes systolisches Geräusch im 2. rechten



Interkostalraum und über dem Sternum gehört, das sich schwächer bis in den linken 2. Interkostalraum fortsetzte und über der Herzspitze fehlte. Die beiden 2. Töne waren stets deutlich und gleichstark zu hören. Der 2. Pulmonalton war nicht akzentuiert. Dieses von allen Anwesenden deutlich konstatierte Geräusch verschwand nun in der Folgezeit zeitweise wieder vollständig, oft bloß für einige Stunden, meist aber mehrere Tage lang, um dann unvermutet in der früheren Stärke und Deutlichkeit wieder hörbar zu werden. Immer hatte es sein Punctum maximum über der H e r z b a s i s und nahm von da rasch nach allen Seiten ab. — Allmählich zeigte sich immer deutlicher eine Abhängigkeit des Geräusches vom Cyanosegrad und von der Höhe der Dyspnoe. Wenn das Kind ruhiger wurde, besonders im Schlafe — (aber keineswegs konstant, sondern nur an bestimmten Tagen!) —, war das Geräusch laut und deutlich zu hören. Sobald die Cyanose und die Dyspnoe stärker wurden, besonders zur Zeit der morgendlichen Erstickungsanfälle, waren über allen Ostien wieder nur zwei reine, gleichstarke Töne zu hören.

In der 10. Woche seines Spitalaufenthalts, im Alter von sechs Monaten, ging das Kind unter zunehmender Dyspnoe und Cyanose zugrunde. Vom Geräusch war in den letzten 10 Tagen nie mehr etwas zu hören gewesen.

Es erhebt sich die Frage, wie der intermittierende Charakter dieses Geräusches und seine Beziehung zur Tricuspidalatresie zu erklären ist. Es gelang uns nicht, in der uns zugänglichen Literatur gleichlautende, oder auch nur ähnliche Angaben aufzufinden.

Daß wir das systolische Geräusch auf Wirbelbewegungen und Reibung der Blutsäule im e n g e n S e p t u m k a n a l bei jeder Ventrikelkontraktion beziehen dürfen, erscheint kaum zweifelhaft. Eine anderweitige Ursache für ein systolisches Geräusch fand sich bei der Autopsie nicht.

Als charakteristischen klinischen Befund bei einfachem Defekt im Septum ventriculorum — (sog. maladie de *Roger*) — beschrieb *Roger* ein lautes systolisches Blasen über der Mitte des Herzens, ohne daß Dyspnoe, Cyanose und Palpitationen vorhanden zu sein brauchen. Zwei derartige Fälle, beide freilich mit Andeutung von Cyanose, wenn auch ohne Dyspnoe, konnte Verfasser intra vitam bei Kindern von 1—2 Jahren diagnostizieren und die Diagnose später durch Autopsie erhärten. An diese beiden Fälle schien sich klinisch auch der vorliegende am ehesten anzuschließen, abgesehen

von der starken Cyanose und den Erstickungsanfällen, die wieder mehr an komplizierende Pulmonalstenose denken ließen. Gegen Ductus Botalli apertus sprach zum vornherein die Lokalisation des Geräusches, die fehlende Fortleitung in die Karotiden und nach links, sowie der deutliche, aber keineswegs akzentuierte 2. Pulmonalton. Alle diese diagnostischen Erwägungen machte aber der eigenartige intermittierende Charakter des Herzgeräusches wieder zuschanden. Ob Septumdefekt, oder Pulmonalstenose, oder beides kombiniert: das abrupte Verschwinden des lauten Geräusches, sowie dessen ebenso plötzliches Wiedererscheinen schien uns mit keiner dieser Affektionen vereinbar, so daß die Diagnose in suspenso gelassen wurde.

Hätte es sich bloß um ein Leiser- oder Lauterwerden, also um Intensitätswechsel eines an sich konstanten, bloß zeitweise vielleicht schwerer hörbaren Geräusches gehandelt, so wäre die Erklärung leicht gewesen. Intensitätswechsel eines Herzgeräusches gehört speziell bei erworbenen Klappenfehlern unter dem Einfluß von Kompensationsstörungen, von Digitalistherapie, von rekurierender Endokarditis keineswegs zu den Seltenheiten. Völliges, tagelang dauerndes Verschwinden und Wiederauftreten eines lauten Geräusches bildet freilich auch hier eine Ausnahme und würde zunächst den Gedanken an ein bloß akzidentelles, etwa ein kardio-pulmonales Geräusch nahelegen. Ein solches war nun hier, schon seiner Lokalisation (Herzbasis!) wegen, mit Sicherheit auszuschließen und kommt überdies bei einer angeborenen, mit Cyanose und Herzdilatation einhergehenden organischen Affektion, wie unsrer vorliegenden, nicht ernsthaft in Frage.

Denn gerade die Geräusche bei angeborenen Herzanomalien sind sonst für ihre Konstanz bekannt. — Über das Wesen des intermittierenden Charakters des systolischen Blasens in unserem Falle haben wir einstweilen bloße Vermutungen. Weder bei *Rauchfuß* noch bei *Vierordt* finden wir Angaben über Vorkommen derartiger Geräusche bei angeborenen Herzleiden. *Hochsinger* erwähnt — (Herzkrankheiten im Bd. II bei *Pfaundler* und *Schloßmann*) — anläßlich der Symptomatologie der Septumdefekte als die zwei Vorbedingungen für die Entstehung eines Herzgeräusches 1. „Druckdifferenz zwischen beiden Ventrikeln“ und 2. „Offenbleiben der Lücke während der Kammerkontraktion“. Von einem plötzlichen Verschwinden und Wiederauftreten eines Geräusches spricht er nicht.



Da nun der Septumdefekt in unserem Falle tatsächlich die Form eines engen Muskelkanals aufwies, und der Blutstrom zudem eine winklige scharfe Ablenkung nach oben erfuhr, um schließlich in die Pulmonalis zu gelangen, so wäre eine Kompression der Lücke bei jeder Systole und damit ein Verschwinden des Stenosengeräusches wohl denkbar gewesen.

Allein in diesem Falle hätte die Pulmonalis kein Blut mehr erhalten, und der 2. Pulmonalton wäre zeitweise verschwunden, was keineswegs der Fall war. Für die Erklärung des intermittierenden Charakters unseres Herzgeräusches hätte diese Annahme übrigens schon deshalb gänzlich versagt, weil die Gründe für ein bloß temporäres Verschwinden eines Herzgeräusches niemals in konstanten, sondern nur in wechselnden Verhältnissen der Herzaktion gelegen sein können. In dieser Hinsicht verdienen intrakardiale Druckschwankungen, ungleiche Energie der Herzaktion, speziell des die ganze Herzarbeit leistenden linken Ventrikels ungleich mehr Beachtung. Etwas derartiges war in unserem Falle gewiß vorhanden: der konstante leichte Cyanosegrad — (Mischungscyanose) — an Lippen, Händen und Unterschenkeln steigerte sich anfallsweise bis zu tiefer Blaufärbung des ganzen Körpers, höchster Dyspnoe mit Erstickungskrämpfen. Es bestand geradezu eine „Cyanose intermittente“ *(Variot)*, und diese fiel jeweilen zusammen mit dem Verschwinden des systolischen Herzgeräusches. Fehlten auch Anschwellungen der peripheren Venen, so bestand doch Andeutung von Trommelschlegelfingern, von Leberschwellung und von Stauungskatarrh.

Wir möchten daher am ehesten annehmen, daß es sich um ein vorübergehendes Erlahmen des hypertrophischen linken Ventrikels, also um eine echte, zunächst vorübergehende Kompensationsstörung gehandelt hat, die zu periodischen Blutstauungen im Gebiet der beiden Vorhöfe mit Rückwirkung auf den großen und kleinen Kreislauf führte. Die rasche dyspnoische Atmung und das Fehlen einer Akzentuierung des 2. Pulmonaltons gleichzeitig mit Schwinden des Geräusches weist speziell auf verminderte Blutzufuhr zur Lunge hin. Die bei Säuglingen schwierigen Blutdruckbestimmungen konnten aus begreiflichen Gründen nicht während der Dyspnoeanfälle, sondern nur im freien Intervall vorgenommen werden, und boten daher keinen diagnostischen Anhaltspunkt für das vermutete zeitweise Sinken des Blutdrucks. Dagegen hatte ein blutdrucksteigerndes Mittel (Digalen) einen



deutlich günstigen Einfluß auf die Cyanose und die Dyspnoe, und unter seinem Einfluß schien auch das vorher unhörbare Geräusch eine Zeitlang wieder deutlicher zu werden, bis es in der Agonie wieder gänzlich verschwand.

Schlußbetrachtung.

Die eben referierte Beobachtung über Tricuspidalatresie bietet, abgesehen von der Seltenheit dieser Herzanomalie an sich, sowohl in klinischer als in pathologisch-anatomischer Hinsicht einiges Bemerkenswerte. In klinischer Hinsicht ist es der ungewöhnliche intermittierende Charakter des systolischen Herzgeräusches an der Herzbasis, in anatomischer Hinsicht die eigenartige Konfiguration des obligaten Septumdefekts, bzw. dessen Fortsetzung in einen trichterförmigen Muskelkanal, welche zu einem etwas genaueren Studium des Falles aufforderten.

Was diesen Muskelkanal betrifft, so finden sich in der Literatur über Septumdefekt hier und da Fälle beschrieben, wo die abnorme Ventrikelkommunikation, namentlich wenn nicht im Septum membranaceum, sondern in der muskulösen Septumpartie gelegen, unregelmäßige und sogar gangartige Formen annimmt — (vgl. Literatur bei *Herxheimer*, der 2 derartige Fälle genauer beschreibt und sogar abbildet[1]) — Schon hier drängt sich einem der Gedanke an sekundäre Durchbohrung des Septums infolge Stauungseffekts ungleich mehr auf, als die Annahme einer primären Hemmungsbildung des Septums im Sinne der Lehre *Rokitanskys*. Handelt es sich gar, wie in unserem und im Falle *Chapotots*, um die typische Kombination des Septumdefekts mit isolierter Tricuspidalatresie, einer Mißbildung, deren Terminationsperiode vor die Zeit der vollendeten Septierung des Herzens fällt, so wird man nicht nur den Sitz des Defekts im Septum membranaecum („undefended space" der Autoren) auf mechanisches Offenhalten dieser präformierten Lücke durch den Überdruck im linken Ventrikel beziehen dürfen, sondern auch die kanalartige Fortsetzung des Defekts, in der oben angedeuteten Weise — (Wühlarbeit des ge-

[1]) *D'Espine* und *Mallet* führen die „Cyanose paroxistyque" (*Variot*) in einem von ihnen beschriebenen zwar klinisch ähnlichen, aber anatomisch ganz differenten Falle von kongenitalem Herzfehler — (1 jähriges Mädchen mit Pulmonalatresie, Septumdefekt, Hypertrophie des rechten Ventrikels und auf beiden Ventrikeln reitender Aorta) — ebenfalls auf Blutstauung zurück, die Folge einer vorübergehenden Dilatation des druckkräftigeren rechten Ventrikels.



stauten Blutes!) — als Beweis für die aktive Entstehung der Ventrikelkommunikation ansprechen dürfen.

Diese Auffassung vom rein mechanischen Zustandekommen des obligaten Septumdefekts bei der seltenen isolierten Tricuspidalatresie läßt sich freilich nicht anwenden auf die Entstehungsweise der keineswegs seltenen übrigen Septumdefekte. Für diese, speziell für alle mit Stenose oder Stellungsanomalien der großen Gefäße verbundenen Septumdefekte ist die eingangs erwähnte Lehre *Rokitanskys* von einem gemeinsamen Ursprung aller dieser Hemmungsbildungen aus Abnormitäten der Septenbildung, speziell des Septum trunci arteriosi zurzeit die am meisten befriedigende und auch allgemein akzeptierte. Die gegenteilige frühere Auffassung *H. Meyers* und wohl auch *Kußmauls* — (sog. „korrigierte" Stauungstheorie!), — welche speziell die häufigen Septumdefekte bei der Pulmonalstenose auf Überdruck in der rechten Herzkammer und Offenhalten der embryonalen Septumlücke zurückführten, sind durch die Einwände *Rokitanskys*, später auch *Rauchfuß'* und *Vierordts* — (vgl. spez. *Vierordt*, Angeborene Herzkrankheiten, Wien 1901. S. 211) — schlagend widerlegt worden.

Die isolierte Atresie eines Ostiums dagegen, ohne alle sonstigen komplizierenden Hemmungsbildnugen am Herzen, fällt nicht mehr notwendig unter den Begriff der primären Septumanomalie im Sinne *Rokitanskys*, sondern stellt aller Voraussicht nach eine rein lokale einheitliche Mißbildung (Aplasie) dar. Der begleitende Septumdefekt darf daher hier, so gut wie das Offenbleiben des Ductus Botalli unter gewissen anderen Verhältnissen sehr wohl als mechanische Folgeerscheinung gedeutet werden. Mit anderen Worten: Obgleich sich die Stauungstheorie zur Erklärung der meisten Fälle von embryonalen „Abzugsbahnen", zu denen ja auch der Septumdefekt gehört, als durchaus ungenügend erwiesen hat, so mag sie doch in bestimmten Fällen zu Recht bestehen. Zu diesen Fällen scheinen uns die Septumdefekte bei unkomplizierter Tricuspidalatresie zu gehören, wie im vorliegenden Falle und in 7 weiteren Fällen der Litteratur. Wenn irgendwo, so sind hier alle Bedingungen erfüllt für das Zustandekommen einer aktiven Druckwirkung seitens des im linken Ventrikel sich ansammelnden Gesamtblutes auf das normal entwickelte Ventrikelseptum und dadurch auch für Erhaltung und mechanische Erweiterung

der frühembryonalen, physiologischen Kommunikationsöffnung zwischen den beiden Herzkammern.

So möchten wir unsere vorstehende Beobachtung schließlich aufgefaßt wissen als einen bescheidenen Beitrag zu der früher viel diskutierten und auch heute noch keineswegs völlig abgeklärten Frage nach der gegenseitigen Abhängigkeit bestimmter angeborener Herzanomalien voneinander, und zwar im Sinne der früheren, heute vielleicht etwas allzusehr in den Hintergrund gedrängten mechanischen oder Stauungstheorie.

Literatur-Verzeichnis.

v. Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien. 1875. — *Rauchfuß*, Die Krankheiten der Kreislauforgane. Gerhardts Handb. d. Kinderkrankheiten. Bd. IV. 1878. — *Vierordt*, Die angeborenen Herzkrankheiten. In Nothnagels spez. Path. u. Therap. Bd. XV. Wien. 1901. — *Hochsinger*, Krankheiten des Kreislaufsystems. Im Handb. d. Kinderheilk. von Pfaundler und Schloßmann. Bd. II. 1906. Leipzig. — *Herxheimer*, Mißbildungen des Herzens und der großen Gefäße. Im Handb. der Mißbildungen von E. Schwalbe. Teil III. Abt. 2. Jena. 1910 (mit erschöpfendem Literaturverzeichnis!). — *M. Kühne*, Über zwei Fälle kongenitaler Atresie des Ostium venosum dextrum. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 63. 1906. — *Sieveking*, Trans. Pathol. Soc. Vol. 5. 1854. p. 97. — *Kelly*, Trans. Pathol. Soc. Vol. 19. 1868. — *Chapotot*, Lyon méd. Tome 62. 1889. p. 424 (Ref. im Zbl. f. klin. Med. 1889). — *Kreysig*, Krankheiten des Herzens. Berlin. 1817. Bd. III. S. 104. — *Favell*, Provinc. med. Journ. Vol. III. p. 440. — *Gelpke*, Seltener Fall von angeborenem Herzfehler. Inauguraldissertation. Basel. 1883. — *Spolverini* und *Barbieri*, Über die angeborenen Herzfehler. Pathol.-anat. Studie. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 56. 1902. — *Kußmaul*, Über angeborene Enge und Verschluß der Lungenarterienbahn. Ztschr. f. rat. Med. 1866. — *Roger*, Recherches cliniques sur la communication congénitale des deux coeurs par inocclusion du septum interventriculare. Bull. de l'académie de médec. Paris. 1879. — *Aschoff-Schreiber*, Dtsch. med. Woch. 1901. Vereinsbeilage. S. 63. — *Holmes*, Edinb. med. chir. Transact. Vol. I. 1824. S. 252. — *Born*, Entwicklung des Säugetierherzens. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 33. 1889. — *D'Espine* et *Mallet*, Un cas de malformation congénitale du coeur avec cyanose paroxystique. Revue de médecine. No. 11. 1908. — *Herzog*, Cor triloculare biatriatum bei einer 56jährigen Frau. Corresp.-Blatt f. Schweizer Ärzte. 1914.



Vereinsberichte.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 31. Oktober 1913.

Herr *Schmincke* (a. G.): **Pathologisch-anatomische Demonstrationen.**

1. Unter Narbenbildung und Stenose ausgeheilte *Salzsäure-Verätzung des Ösophagus* bei einem 7 Jahre alten Mädchen. Tod an eitriger Peritonitis nach Gastrostomie. Verätzung vor $3/4$ Jahren.

2. Unter Narbenbildung und Stenose ausgeheilte *Laugenverätzung des Ösophagus* bei einem 2 Jahre alten Mädchen mit spindeliger Erweiterung des Ösophagus zwischen je einer Narbe im oberen Drittel des Ösophagus und oberhalb der Cardia. Tod an eitriger Peritonitis nach Gastrostomie.

3. Zwei Fälle von *Noma* bei einem $1 3/4$ Jahre alten Buben und 5 Jahre 5 Monate alten Mädchen.

4. Schwere *gangräneszierende Diphtherie bei Scharlach.* 6 Jahre altes Mädchen.

5. Übergang einer konfluierenden katarrhalischen Pneumonie des linken Unterlappens in ausgedehnte *Abszeßbildung* bei einem $1 1/2$ Jahre alten Kind.

6. Zwei Fälle von *Struma congenita.* Der eine von histologischem Typus der Struma parenchymatosa, der andere vom Typus der Struma teleangiectatica (*Hesselberg*).

7. *Turmschädel* infolge von Synostose der Sagittalnaht bei einem $1 1/2$ Jahre alten Mädchen, kombiniert mit Mikrocephalie. Schädelkapazität 710 ccm, Hirngewicht 695 Gramm.

8. Zwei Fälle von *eitriger Meningitis.* 1. $3/4$ Jahre altes Mädchen, epidemische (*Weichselbaum*sche) Form, rhinogen von katarrhalisch-eitriger Rhinitis aus. 2. 1 Jahr 7 Monate altes Mädchen, diffuse eitrige Meningitis der Basis und Konvexität bei primärer katarrhalisch-eitriger Bronchitis.

9. Ausgedehnte *Stauungsblutungen im Hirn* mit *Haemocephalus externus* bei einem 19 Monate alten Mädchen bei Thrombose fast sämtlicher Hirnsinus bei chronischer katarrhalischer und nodulärer Enteritis des Dünn- und Dickdarms.

10. *Aplasie der linken Niere und des linken Ureters* bei einem 6 Jahre 2 Monate alten Mädchen. Kompensatorische Hypertrophie der rechten Niere. Tod an Durchwanderungs-Peritonitis bei ulzeröser Enteritis im Dünn- und Dickdarm.

11. 20 Gramm schwerer *Blasenstein* (Phosphatstein) mit zapfenförmigem Fortsatz nach der Pars prostatica der Harnröhre. Maximale Erweiterung dieses Harnröhrenabschnitts, katarrhalische eitrige Cystouretropyelitis. Operation in Scharlachrekonvaleszenz durch supra-



symphysären Blasenschnitt. Tod an Entkräftung. Schmerzen beim Wasserlassen und Steinbeschwerden seit dem ersten Lebensjahr.

12. *Starke Erweiterung der Harnröhre, der Blase, der Ureteren, des Nierenbeckens bei Phimose* bei ½ Jahr altem Knaben. Vortragender erwähnt die Häufigkeit derartiger Befunde bei Kindern mit Phimose.

13. Zwei Fälle von schwerer *Kontusion des Bauches* infolge Unfall. Leber-, Milz-, Nieren-Rupturen. Intraperitoneale Blutungen infolge Perforation ausgedehnter Hämorrhagie in die Duodenalwandung. 6 Jahre und 3 Jahre alter Knabe.

14. Zwei Fälle von *juveniler Zirrhose*, 7 Jahre alter Knabe und 2¾ Jahre altes Mädchen; ätiologisches Moment: im ersten Falle Masern, im zweiten Falle chronische (noduläre) Enteritis.

15. *Tuberkulöse Keilherde* der proximalen Femurepiphyse bei 3½ Jahre altem Mädchen.

Diskussion: Herren *Hecker* und *Schmincke*.

Herr *Uffenheimer:* **Der Stand der Heine-Medinschen Krankheit (epidemischen Kinderlähmung) in Bayern.** (Auf Grund der von der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde veranstalteten Sammelforschung.)

Im Februar 1913 ging an sämtliche Ärzte des Landes ein Fragebogen hinaus, um den derzeitigen Stand der Heine-Medin-Epidemie festzustellen, welche (wenigstens nach den in München gemachten Erfahrungen) etwa im Mai/Juni 1912 begonnen hatte. Von den ausgesandten rund 3200 Fragebogen wurden 990 beantwortet; hiervon waren 841 Fehlanzeigen; 54 Ärzte berichteten über Erfahrungen aus früheren Jahren und nur 95 über *positive Beobachtungen aus der Berichtszeit.* Insgesamt wurden für diese 248 Fälle angemeldet; nach Vornahme der notwendigen Reduktion für die doppelt gemeldeten Fälle (konsultative, Krankenhausbeobachtungen) ergaben sich als Mindestzahl noch *197 Krankheitsfälle.* Deutlich ließen sich gewisse Zentren der Erkrankung wahrnehmen. Am schwersten betroffen war die *schwäbisch-bayerische Hochebene;* in Oberbayern gruppierten sich die Fälle vorwiegend um die Hauptstadt, in Schwaben waren sie besonders gehäuft im Bezirksamt Mindelheim. Merkwürdigerweise lokalisierte sich die Krankheit vorwiegend in den Städten; nur der Kreis Schwaben bildete eine Ausnahme von dieser Regel. Die Verfolgung des Ganges der Epidemie der Jahre 1912/13 zeigt, daß auch vorher schon deren Vorboten zu bemerken waren. Besonders die Sommer- (aber auch die Herbst-) Monate waren ihrer Weiterverbreitung günstig. Meist handelte es sich um Extremitätenlähmungen. In 17 Fällen trat die Krankheit ohne wahrnehmbare Lähmungen auf, 23 mal wurden Gehirnlähmungen und 36 mal Gehirnnervenlähmungen beobachtet. Gestorben sind 20 Kranke (unter ihnen allerdings zweifelhafte Fälle bei Erwachsenen). Unter geeigneten Bedingungen ließ sich die *Infektiosität und Kontagiosität* der Erkrankung mit aller Deutlichkeit nachweisen. Geschwister-Erkrankungen, mehrfache Erkrankungen im gleichen Hause, Übertragungen von einem Zentrum aus wurden mehrfach gemeldet, sogar Spitalsinfektion wurde beobachtet. Gleichzeitige anginöse, katarrhalische, fieberhafte Erkrankungen wurden von 13 Ärzten gemeldet, auch ein Postponieren oder Anteponieren solcher Erscheinungen wurde vermerkt. Die Möglichkeit der *Infektion durch die*



Tierwelt wird mehrfach ventiliert. Eine Erkrankung soll sich beispielsweise an den Besuch eines zoologischen Gartens angeschlossen haben. Die *Disposition* zur Akquisition des „Heine-Medin" wird in mehreren Antworten behandelt. Im wesentlichen werden vorausgehende Infekte angeführt, ein paarmal auch konstitutionelle Erkrankungen. Schließlich wird noch einiges über den Weg der Krankheit und die Ursachen ihrer Verbreitung, über Form und Verlauf der Erkrankungen, über Differentialdiagnose und Therapie berichtet.

Die *beamteten Ärzte*, die ihrer Beteiligung an der Sammelforschung nach offenbar ein hohes Interesse an derselben nahmen, waren *nicht selten über die in ihrer nächsten Umgebung vorgekommenen Erkrankungen* an „Heine-Medin" *gar nicht unterrichtet.* „Will man aber aktiv die Verbreitung der Epidemie verhindern, so ist es durchaus nötig, daß der Amtsarzt, der ja in diesem Falle die erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen hat, sofort vom Ausbruch einer solchen Krankheit unterrichtet wird — *es ist also die Anzeigepflicht des „Heine-Medin" durchaus notwendig.*" (Erscheint in der Münchener medizinischen Wochenschrift.)

(Da für die letzten dem Vortrag vorausgehenden Monate fast keine Berichte über das Neuaufflammen der Epidemie mehr eingelaufen waren, war eine Anzahl von Herren aus den gerade in dieser Zeit betroffenen Gebieten zum Vortrage eingeladen worden mit der Bitte, das Zahlenmaterial nach ihren Erfahrungen zu ergänzen. Dieser Einladung folgten Prof. *Jamin*-Erlangen und Hofrat *Cnopf*-Nürnberg.)

Diskussion.

Herr *Jamin*-Erlangen berichtet eingehend über die seit dem Frühjahr 1913 sich häufenden Erkrankungen, speziell in Mittel- und Oberfranken und der Oberpfalz. Die Erlanger Kinderklinik nahm im Jahre 1913 15 in diesem Jahre erkrankte Fälle auf. Eine Rundfrage bei sämtlichen Bezirksärzten der Kreise Unter-, Mittel- und Oberfranken, sowie Oberpfalz (78 Anfragen, von denen bis zum 18. XI. nur 15 nicht beantwortet waren) ergab für Oberfranken 10, für Mittelfranken 91, Unterfranken 18 und Oberpfalz 24 Beobachtungen. Es handelte sich fast stets um typische Fälle spinaler Poliomyelitis (nur wenige Fälle mit bulbären Lähmungen und meningitischen Erscheinungen). Von ärztlich beobachteten Todesfällen sind 3 aus Nürnberg und 6 aus Parsberg bekannt geworden.

Weitaus am stärksten war Mittelfranken befallen, wo sich die Epidemie anscheinend entlang der großen Verkehrswege von Nürnberg über Roth, Schwabach, Weißenburg verhältnismäßig rasch im Frühjahr dieses Jahres ausgebreitet hat und sich über die nächstgelegenen Dörfer verteilte. Erst im Spätherbst sind neue Ausläufer gegen Herzogenaurach und Ebermannstadt hin aufgetreten. Rechnet man die Fälle Nürnbergs ab, über die gesondert berichtet wird, so ergeben sich 46 Fälle für Mittelfranken.

Mehrfach war ein *Zusammenhang mit Tierlähmungen* wahrscheinlich. Besonders auffallend sind folgende Mitteilungen: In vier Fällen waren gleichzeitig Tierlähmungen (von Hühnern) und Umgang mit den kranken Tieren nachzuweisen. In einem Falle in Berletzhof (einem Gütleranwesen) wurden die Hühner in der Stube gehalten, wovon 6 Stück Lähmungen aufwiesen. Die Kinder spielten mit den Tieren und pflegten sie, nahmen



sie ins Bett (hier 2 Erkrankungen mit spinalen Lähmungen). Hier befindet sich ferner ein 6 jähriges Mädchen, das schon vor 4—5 Jahren an spinaler Kinderlähmung erkrankte und an deren Folgen noch stark leidet. In Berletzhof herrschte angeblich gleichzeitig in mehreren Häusern eine Hühnerkrankheit: die Tiere konnten nicht mehr gehen, wackelten, gingen auch oft ein. Vor einem Jahre herrschte im Hemauer und Riedenburger Bezirk nach Angabe des Distriktstierarztes eine ähnliche Krankheit unter den Pferden, mit vielen Lähmungen; etwa 30 Pferde gingen ein.

In gefährdeten Zeiten sollen daher die Kinder von den Tieren möglichst ferngehalten werden.

Herr *Jamin* bespricht weiter die Möglichkeit der Übertragung durch *Stechfliegen* (Stomoxys calcitrans, die 1913 besonders lange Zeit und in besonders großer Zahl auftrat), Parasiten und gesunde Menschen oder unmerklich Erkrankte als Infektionsträger. Er wünscht gleichfalls die allgemeine Einführung der Anzeigepflicht für die epidemische Kinderlähmung, weitgehende Aufklärung aller beteiligten Faktoren über die Krankheit (Merkblatt!) und Ausstattung der bakteriologischen Untersuchungsanstalten zur Vornahme einschlägiger bakteriologischer und experimenteller Untersuchung von Blut, Sekreten und Lumbalpunktaten.

Herr *Cnopf*-Nürnberg berichtet über die von Mitte Juli bis Oktober 1913 in Nürnberg beobachteten Fälle. In diesem Zeitraum wurden, laut Meldung, in Nürnberg 56 Fälle beobachtet, denen Referent noch einige ältere und auswärts (konsultativ) beobachtete anfügen kann. In Summa 62. Von diesen standen 20 männliche und 27 weibliche = 47 (75,8 pCt.) im 1. bis 4. Lebensjahr, 8 männliche und 5 weibliche = 13 (20,9 pCt.) im 5. bis 10. Lebensjahr; 2 Patienten (3,2 pCt.) waren erwachsene Männer. 3 (= 4,8 pCt.) Erkrankte starben, und zwar sämtlich an Übergreifen der Lähmung auf die Atmungsmuskulatur.

Auch in Nürnberg konnte eine *Kontagiosität* der Krankheit in einzelnen Beobachtungen erwiesen werden.

In 2 Fällen wird Verkehr mit dem Hausgeflügel als mögliche Infektionsquelle angegeben, ohne daß jedoch lähmungsartige Erkrankungen oder ungewöhnliches Sterben bei demselben zur Beobachtung gekommen wäre; dagegen wird aus *Fürth*, dessen Zahlen später folgen, bei zwei Fällen von „Heine-Medin" mitgeteilt, daß in dem einen Anwesen zahlreiche junge Enten und Kaninchen wegen Lähmungen getötet werden mußten und in einem zweiten Falle Hühner im Hause an Lähmung eingegangen seien.

Die beobachteten Fälle zeigten 52 mal den reinen spinalen Typus, 1 Fall von *Landry*scher Paralyse, 2 meningitische, 2 bulbär-pontine Formen und der Rest bulbär-pontine plus spinale.

Aus Fürth meldeten 8 Ärzte 18 Fälle an; darunter 2 Fälle mit Beteiligung der Gehirnnerven, von denen einer tödlich verlief; zwei von den Fällen fallen auf das gleiche Haus. 1 zweifelhafter, nicht mitgezählter Fall zeigte während einiger Tage Parese und Empfindlichkeit eines Beines; bei 2 Frauen (ebenfalls nicht mitgerechnet) kamen akute Facialislähmungen (ob spezifischer Natur?) zur Beobachtung.

Herr Med.-Rat *Henkel:* Vom amtsärztlichen Standpunkte aus ist das Entscheidende für die Einführung der Anzeigepflicht einer Krankheitsart

die Übertragbarkeit. Nachdem heute von mehreren Seiten eine solche bei der *Heine-Medin*schen Krankheit festgestellt und begründet wurde, ist eine Anzeigepflicht jedes Erkrankungsfalles zu befürworten. Diese könnte für das ganze Königreich durch die Staatsregierung in Ergänzung der Min.-Bekanntmachung vom 9. Mai 1911, gegebenen Falles auch für einzelne Bezirke, wie München (in ähnlicher Weise wie früher für Scharlach und Diphtherie), mit Genehmigung der Regierung in Kraft treten.

Weiterhin sprachen zur Diskussion die Herren *Klar*, *Ibrahim*, *Hecker*, *v. Pfaundler*, *Keck* und *Uffenheimer*.

Einstimmig angenommen wurde der *Antrag Uffenheimer: Es wolle durch das Ministerium des Innern generell die Anzeigepflicht der Heine-Medinschen Krankheit (Poliomyelitis anterior, epidemische Kinderlähmung) für ganz Bayern eingeführt werden.*

Ebenso der *Antrag v. Pfaundler: Die bakteriologischen Untersuchungsanstalten des Königreichs mögen mit dem zur tierexperimentellen Untersuchung eingesandten Materiales erforderlichen Rüstzeug ausgestattet werden.*

Herr *v. Pfaundler* regt an, *es möge die Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde ihre Tätigkeit insofern ausdehnen*, als von ihr gelegentlich auch an anderen Stätten wissenschaftlicher pädiatrischer Produktion des Königsreiches Versammlungen mit Vorträgen und Demonstrationen veranstaltet werden. Es müßten sich zu diesem Behufe in Nürnberg, Erlangen, Würzburg usw. lokale Komitees bilden, die sich mit Vorschlägen zu gemeinsamen Sitzungen an den genannten Orten oder in München an die Vorstandschaft der Gesellschaft zu wenden hätten.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann.
Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVI. Haut und Drüsen.

Kongenitale und familiäre Dermatose mit trophischen progressiven und chronischen ulzerösen vegetierenden Läsionen, mit pemphigoidem Beginn und mit Nageldystrophien. Neue Variation des kongenitalen Pemphigus von dystrophischer Form. Von *J. Nicolas*, *H. Moutot* und *L. Charlet.* Ann. de Derm et Syph. 1913. 4. S. 385.

In der Arbeit wird eine Affektion mit scharf umschriebenem klinischem Krankheitsbild ausführlich beschrieben, die bisher in der Literatur noch nicht gefunden wurde. Der charakteristische Zug ist die Familiarität: Unter 8 Kindern einer Familie erkrankten drei (nicht chronologisch nebeneinander liegende Geburten) an ziemlich identischen Krankheitserscheinungen. Die Affektion setzte in allen Fällen in der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres mit Effloreszenzen im Gesicht ein, die papulös-vesikulären, vielleicht auch bullösen Charakter (nur aus der Anamnese festzustellen) hatten. Jedenfalls ulzerierten sie bald und bedeckten sich mit einer Kruste. Nach einer Pause von einigen Monaten kam es zu einer mehr oder weniger vollständigen Generalisierung des Prozesses, ohne bestimmte Lieblingslokalisation. In einem Falle scheinen die Masern, in einem anderen die *Vaccination* diese Generalisierung ausgelöst zu haben, in einem Falle nahm die Vaccine den Charakter der zu beschreibenden Hauteffloreszenzen an. Später scheinen nur wenige neue Effloreszenzen dazugekommen, jedenfalls keine generalisierten Schübe mehr aufgetreten zu sein: Die alten Effloreszenzen vergrößerten sich entweder, immer mit Krusten bedeckt, durch exzentrisches Wachstum, oder sie vernarbten sich, oder verschwanden auch zum Teil spurlos. Die ulzerösen Effloreszenzen (bei einem Fall noch nach 14 Jahren bestehend) zeigen einen ganz *charakteristischen Bau:* Nach Entfernung der schwarzbraunen Krusten zeigt sich ein etwas erhabenes Zentrum, hellrot, mit bloßem Auge sich glatt präsentierend, unter der Lupe dagegen ganz kleine Knötchen zeigend, sehr leicht blutend. Der Rand bildet eine glatte schmale Narbe, die ohne scharfe Abgrenzung in die gesunde Haut übergeht. Unter den Ulzerationen findet sich keine Infiltration der Schleimhaut, die Haut ist an der erkrankten Stelle ohne weiteres faltbar. Auch die Narben an Stelle ehemaliger Ulzerationen sind weich, nicht keloidartig und ohne Teleangiektasien. Trotz des langen Bestehens der Affektion finden sich keine regionären Lymphdrüsenschwellungen. Die Effloreszenzen sind über den ganzen Körper verbreitet, einzelne sind symmetrisch angeordnet. Neben den Hautveränderungen finden sich solche an den Finger- und Zehennägeln. Dieselben bestehen teils in übermäßiger Wölbung, in Brüchigkeit des Nagels (nicht Verdickung), Vergrößerung der Lunula, teils Verdickung der Haut unter dem freien Nagel-



ende und ulzeröse oder erythematös-hämorrhagische Veränderungen der seitlichen Teile des Nagelfalzes. Allen Fällen gemeinsam ist ein inspiratorischer Stridor und Tirage, die nach dem laryngoskopischen Befunde eines Falles auf ähnliche Narben im Larynx zurückzuführen sind. Bei einem Fall wird in der Anamnese auch über bläschenartige Effloreszenzen in der Mundschleimhaut berichtet (bei der Untersuchung zeigte sich die Schleimhaut nur aufgelockert und leicht blutend). Der Allgemeinzustand ist bei 2 Kranken ausgezeichnet, die älteste (15 jährige) ist sehr schwächlich. Die histologische Untersuchung eines exzidierten Stückchens zeigt in oberen Schichten ein Granulationsgewebe, in den tieferen sind die Zellhaufen zwischen den Bindegewebssträngen lediglich aus Plasmazellen gebildet, die zum Teil Zeichen von Degeneration zeigen (am häufigsten Hyalinkörner im Protoplasma). Bezüglich der Pathogenese ist sowohl Lues (Wassermann negativ) als Tuberkulose (Tuberkulinproben, Inokulation von Effloreszenzenmaterial auf Meerschweinchen negativ), ebenso ist eine Trichophytie auszuschließen. Kein Mitglied der Familie war ferner jemals an einer ähnlichen Affektion erkrankt. Gegenüber allen pemphigoiden Affektionen bestehen wesentliche Unterschiede. Am ehesten läßt sich eine Einreihung in den kongenitalen Pemphigus von dystrophischer Form mit Vernarbungstendenz vornehmen, wenn auch hier gewisse Unterschiede bestehen.

Witzinger.

Multiple Kalkablagerung (Calcinosis) im subkutanen Gewebe. Von *F. P. Weber.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 97.

Ein 7 jähriges Mädchen, frei von Lues und Tuberkulose, das in den vorausgehenden beiden Jahren eine ganze Serie schwerer Infektionskrankheiten durchgemacht hat, zeigt seit einiger Zeit über den ganzen Körper zerstreut im subkutanen Gewebe zahlreiche Knoten und Knötchen (mehr als hundert), die sich auf dem Röntgenbild als Schatten markieren und bei mikrochemischer Analyse als schwefel- und kohlensaurer Kalk sich erweisen; auch Phosphorsäure war nachweisbar. Die Kalkinselchen sind, wie aus einem exzidierten Stückchen zu ersehen ist, im Bindegewebe eingelagert. Rheumatismus war nicht vorausgegangen. Mit der Myositis ossificans ist der Zustand nicht zu identifizieren. Die Knötchen scheinen sich leicht zu entzünden und dann herauszueitern. Die Krankheit hat vielleicht Beziehungen mit der im späteren Alter beschriebenen Sklerodaktylie mit Kalkablagerung in den Finger- und Zehenspitzen und über dem Olekranon. — Der Blutkalkgehalt des Kindes schien vermehrt. Schöne Radiogramme und ein Mikrophotogramm sind beigegeben. *Ibrahim.*

Über einen Fall von Urticaria pigmentosa bei einem hereditärluetischen Kinde. Von *Robert Riehl.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2565.

Bei einem gesund geborenen Kinde, deren Mutter Aborte und Frühgeburten zu verzeichnen hatte, traten am 10. Tage braunrote Flecke auf, die an Urticaria pigmentosa erinnerten. Erst viel später, Ende der 4. Woche, wurden außerdem maculo-papulöse Syphiliseffloreszenzen konstatiert, die antiluetisch erfolgreich behandelt wurden. Im Laufe der nächsten Jahre erneuerten sich die Urticariaflecke. Die Kombination der Syphilis mit Urticaria pigmentosa, deren Diagnose auch histologisch bestätigt werden konnte, ist interessant, da die Differentialdiagnose zwischen beiden Krank-



heiten oft sehr erhebliche Schwierigkeiten bietet. (*Wassermann*sche Reaktion positiv.) *Neurath.*

Über anämische Dermographie im Kindesalter. Von *M. Karasawa.* Wien. med. Woch. 1913. S. 2853.

Die Prüfung der anämischen Dermographie wurde in der Weise vorgenommen, daß mit einer dünnen Metallplatte über die Haut gestrichen wurde. Nach wenigen Sekunden wird die Haut an der Strichstelle leicht rot, erst später (nach 10—60 Sekunden) stellt sich bei positivem Ausfall die anämische Reaktion, ein heller Strich an der Streichungsstelle, ein und ist nach 3—6 Minuten geschwunden. Bei 53 Säuglingen bis zum Alter von 2 Jahren kam die anämische Dermographie nicht vor, auch nicht während Masern- oder Scharlacherkrankungen. Größere Kinder, über 2 Jahre alt, zeigten nur 4 mal unter 82 Fällen anämische Dermographie. Unter 12 Masernkindern von 2¼ bis 10 Jahren kam sie 10 mal vor, bei 109 Scharlachkindern fand sich das Phänomen auf der Höhe der Erkrankung immer. In den ersten Wochen trat es am raschesten ein, später fand sich eine deutliche Verzögerung des Beginnes. *Neurath.*

Bemerkungen über einige Ekzemtodesfälle bei Kindern. Von *P. S. Hichens.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 395.

Von 28 Ekzemfällen starben nicht weniger als 6, zum Teil gleich nach Inangriffnahme des Ekzems. Zwei Fälle hebt Verf. besonders hervor; in dem einen heilte das Ekzem ungewöhnlich rasch ab, und der Exitus folgte ganz unvorhergesehen in wenigen Stunden, in denen das Kind rapide verfiel. In einem anderen Fall erfolgte die Heilung schrittweise im Verlauf eines Monats, und dann verfiel das Kind plötzlich, bekam Konvulsionen, Herzschwäche und starb. — Sektion konnte in keinem Falle gemacht werden. *Ibrahim.*

Gelingt es, mittels der Abderhaldenschen Fermentreaktion den Nachweis einer persistierenden oder hyperplastischen Thymus zu führen? Von *Kolb.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1642.

Es handelt sich um Untersuchungen bei Basedowfällen, bei denen bekanntlich häufig eine Thymushyperplasie besteht. In solchen Fällen gelang mittels der *Abderhalden*schen Methode der Nachweis einer Thymushyperplasie. *Aschenheim.*

Ein Beitrag zur Symptomatologie und Therapie der Thymushypertrophie. Von *Boissonnas.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. S. 472. 1913. (Außerdem Heubner-Festschrift.)

Krankengeschichten von 3 Fällen von sogenannter Thymushypertrophie. Besprechung der Symptomatologie (Röntgenbild beigegeben) und Therapie. 2 Fälle mit Thymektomie behandelt, davon 1 geheilt, 1 gestorben, der 3. Fall durch Röntgenbestrahlung zur Heilung gebracht. *E. Welde.*

Über die klinische Bedeutung der Kubitaldrüsenschwellungen. Von *Götzky.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. S. 113. 1913. (Außerdem Heubner-Festschrift.)

Untersucht wurden 647 Kinder jeden Alters. Davon wiesen 113 fühlbare Kubitaldrüsen auf, und zwar 86 doppelseitig, 27 einseitig. 534 waren



frei davon; unter diesen befanden sich 21 teils mäßig schwere, teils leichte Rachitiker, 5 tuberkulöse und 72 mit allgemeinen Drüsenschwellungen, von denen wiederum 16 in ausgesprochener Weise das klinische Bild des Lymphatismus repräsentierten. Von den 86 Kindern mit doppelseitigen Kubitaldrüsenschwellungen hatten 55 neben anderen luetischen Symptomen einen stark positiven Wassermann. Zu dieser Kategorie gehörten 10 Säuglinge, 8 Kinder von 1—5 Wochen, 37 von 6—14 Jahren. Man findet also Kubitaldrüsenschwellungen bei Kindern jeder Altersstufe bis in die Pubertät hinein; sie sind in der Mehrzahl doppelseitig und dann meistens luetischer Natur. Die Rachitis beteiligt sich nur in sehr geringem Grade daran, etwas mehr die Tuberkulose. Bei Säuglingen sind sie fast pathognomonisch für Lues, bei älteren Kindern sehr suspekt und bisweilen nur das einzige klinische Symptom der Lues latens. Mit Lymphatismus haben sie nichts gemein. Einseitige Kubitaldrüsenschwellungen sind meistens nicht luetisch. Das Röntgenbild bei Kindern im Spiel- und Schulalter ist hinsichtlich alter Periostitiden mit Vorsicht und Reserve zu beurteilen, gibt aber nicht selten eine ätiologische Aufklärung. Zahlreiche Röntgenogramme und 84 Krankengeschichten sind beigegeben. *E. Welde.*

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Der angeborene Turmschädel. Von *H. Küttner.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2215.

K. berichtet die Krankengeschichten zweier Fälle von Turmschädel, bei denen das Leiden *schon bei Geburt* bestand. Bei beiden Kindern war der Turmschädel nach den beigegebenen Abbildungen extrem ausgebildet, so daß Nasenrücken und Stirn in einer Linie lagen und fast absolut senkrecht standen.

Die Krankengeschichte des ersten Falles erweckt den Eindruck, daß das Kind hochgradig imbezill war; im zweiten Fall bestanden neben dem Turmschädel Mißbildungen im Gesicht; über den Geisteszustand ist nichts angegeben.

Bei dem ersten Kinde bestand eine Neuritis optica, bei dem zweiten nicht. Verf. bespricht dann kurz die Theorien, die über die Entstehung der Neuritis optica bei diesem Leiden aufgestellt sind. Er tritt für diejenige ein, die die Erblindung auf eine Stauungspapille infolge abnormen intrakraniellen Druckes zurückführen will. *Aschenheim.*

Über die Skoliose. Von *Edville Gerhardt Abbott.* Verhandl. d. Dtsch. Orthop. Gesellsch. XII. Kongreß. März 1913. S. 1—35.

Die Abhandlung enthält eine genaue Darlegung der inzwischen genug bekannt gewordenen Methode der Skoliosenbehandlung. Nach *A.* entspricht die skoliotische Deformität einer physiologischen Position der Wirbelsäule, eine Ansicht, die in Deutschland noch keine allgemeine Anerkennung gefunden hat und nach Ansicht des Ref. unhaltbar ist. *Künne.*

Über Lehrlingsskoliose. Von *Johannes Elsner.* (Orthopäd. Heilanstalt von Dr. *Schanz*-Dresden.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 277—309.

Unter diesem Namen bezeichnet Verf. nach *Schanz'* Vorgang eine Art der Rückgratverkrümmung, die nach Beendigung der Schulzeit unter der

Einwirkung unvermittelt einsetzender anstrengender körperlicher Berufsarbeit im Lebensalter vor etwa 15—19 Jahren zur Entwicklung kommt oder unter den besagten Verhältnissen eine schwere und schnell fortschreitende Verschlimmerung erfährt. 29 Fälle, denen 8 weitere, früher von *Schanz* demonstrierte angereiht sind. dienen zur Illustration der theoretischen Ausführungen, in deren Mittelpunkt die von letzterem Autor supponierte Insufficientia vertebrae steht. Die Schule schützt eher vor der Skoliose oder wenigstens deren hochgradiger Verschlimmerung, das Pubertätsalter dagegen bedingt eine gewisse physiologische Minderwertigkeit des Knochensystems. — Ob der Begriff der Lehrlingsskoliose als einer Belastungsdeformität des Pubertätsalters nicht allzusehr abhängig ist von subjektiven anamnestischen Angaben, diese Frage darf wohl aufgeworfen werden.

Künne.

Die Bewegungen und Stellungen der normalen Wirbelsäule und ihre Beziehungen zur Skoliose. Von *E. G. Abbott.* Amer. Journ. of Orthoped. Surg. 19—3. Vol. XI. S. 13—28.

An einfachen Bewegungen der Wirbelsäule sind 5 möglich: Vorwärtsbeugung, Streckung, Seitwärtsbeugung, Drehung, Torsion. *A.* unterscheidet sehr mit Recht die Rotation von der Torsion. Rotation ist die Drehbewegung der Wirbelsäule, an der vor allem die Mitte beteiligt ist, während die Enden ihre Stellung behalten. Torsion ist dagegen die spiralige Verdrehung der ganzen Wirbelsäule, bei der gerade die Enden die größte Stellungsänderung erleiden. An zusammengesetzten Bewegungen in dreifacher Richtung sind folgende möglich: 1. Vorwärtsbeugung + Seitwärtsbeugung + Rotation, 2. Vorwärtsbeugung + Seitwärtsbeugung + Torsion, 3. Streckung + Seitwärtsbeugung + Rotation, 4. Streckung + Seitwärtsbewegung + Torsion.

Die skoliotische Haltung entspricht einer dieser physiologischen Stellungen, durch Überführung in deren Gegenteil ist die Korrektur möglich. Der interessanten Abhandlung ist eine Reihe guter und instruktiver Abbildungen beigegeben. *Künne.*

Einführung in das Symposion über Skoliose. Von *Ansel G. Cook.* Amer. Journ. of Orthoped. Surg. 1913. Vol. XI. S. 1—12.

Die Skoliose ist ein statisches Problem, dies müsse für die Therapie in erster Linie berücksichtigt werden. Alle statischen Störungen des Körpers, mögen sie im Kopf, in der Halswirbelsäule, in den Füßen oder Knien auftreten, beeinflussen irgendwie die Lendenwirbelsäule; in der Lendenwirbelsäule ist der Schwerpunkt und das Zentrum aller Körperbewegungen. Von hier aus können daher auch alle Rumpfdeformitäten am wirksamsten beeinflußt werden. Verf. empfiehlt zur Umkrümmung der Lendenwirbelsäule ein mit seitlichen Fenstern versehenes Gipskorsett, bei dem ein breiter Gurt über die konvexe Körperseite gespannt und angezogen wird. Während die theoretischen Betrachtungen des skoliotischen Rumpfes als einer statischen Einheit und der Lendenwirbelsäule als eines Bewegungs- und Kräftezentrums Beachtung verdienen, dürfte das empfohlene Korsett nur bei wenigen Fällen mit Nutzen anwendbar sein. *Künne*

Die angeborenen Entwicklungsfehler des Rumpfskeletts. Von *Max Böhm*. (Aus der orthopädisch-chirurgischen Anstalt von Dr. Max Böhm-Berlin.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1946—1950.

Sehr selten und daher von geringer praktischer Bedeutung sind die eigentlichen intrauterinen Belastungsdeformitäten. Viel wichtiger sind die echten morphologischen Mißbildungen, die in Defekte und Fusionsbildungen unterschieden werden. Die Verschmelzungen von Wirbelkörpern, die bisher allgemein als Folgen der Skoliose angesehen wurden, sind nach *B.* vielmehr oft als die Ursachen der Verkrümmung aufzufassen. Eine Deformität des Rumpfskeletts tritt um so früher klinisch in die Erscheinung, je ausgesprochener die angeborenen Verbildungen sind. Angeborene Skoliosen brauchen also nicht immer hochgradig zu sein, können lange unbeobachtet bleiben und erst am Ende des ersten Lebensdezenniums sichtbar werden. Häufig gefunden werden an Wirbeln oder Rippen die numerischen Variationen, die, wenn sie asymmetrisch sind, zur Skoliose führen. Verf. nimmt an, daß auch primäre bilaterale Asymmetrien des Rumpfes möglicherweise eine nicht unbeträchtige Rolle in der Ätiologie der Skoliose spielen. Zusammenfassend gibt *B.* seiner Überzeugung Ausdruck, daß das große Heer der fixierten Skoliosen mit Ausnahme der symptomatischen und der durch Rachitis bedingten auf angeborene Entwicklungsfehler des Rumpfskeletts zurückzuführen sei. ***Künne.***

Die Rotationsbehandlung der Skoliose. Von *A. Mackenzie Forbes*. The Amer. Journ. of Orthoped. Surg. 1913. Vol. XI. S. 75—96.

Der Dorsalteil der Wirbelsäule hat in seitlicher und anteroposteriorer Richtung nur eine sehr beschränkte Beweglichkeit im Gegensatz zur Hals- und Lendenwirbelsäule. Die freieste Bewegung in der Dorsalregion ist die Rotation des ganzen Thorax vorzugsweise in der unteren Dorsalregion, während die Drehung der einzelnen Wirbel gegeneinander am ausgiebigsten im oberen Dorsalteil ist. Die sonst so bewegliche Lendenwirbelsäule hat nur sehr geringe Drehungsfähigkeit, weil die Stellung der Gelenkfacetten eine wesentliche Rotation nicht zuläßt. Die Form des Thorax wird wesentlich beeinflußt von der Spannung des Muskelschlauches, die bei seitlicher Beugung oder bei Rotation der Wirbelsäule auf beiden Seiten sehr verschieden ist. Die konvexe Brustseite wird durch erhöhte Spannung verengt, die konkave erfährt eine Erweiterung. Auf diese Tatsachen, die nicht bestritten werden können, gründet Verf. seine paradoxe Behandlung der Skoliose, die im wesentlichen darin besteht, daß der Thorax um die Wirbelsäule herum nach der Buckelseite zu gedreht wird. ***Künne.***

Über Abbotts Methode der Behandlung seitlicher Rückgratsverkrümmungen. Von *G. Joachimsthal*. Verhandl. d. Dtsch. orthop. Gesellsch. 1913. XII. Kongreß. S. 36—42.

J. hat an 36 Patienten mit der *Abbott*schen Methode befriedigende Resultate erzielt. Allerdings beschränkte er sich in der Auswahl der Fälle auf Totalskoliosen oder solche mit vorherrschender Dorsalabweichung, während er Patienten mit ausgesprochenen Gegenkrümmungen, ferner alle linkskonvexen Dorsalkrümmungen grundsätzlich von der *Abbott*schen Behandlung ausgeschlossen sehen will. Ein endgültiges Urteil über die Methode kann noch nicht abgegeben werden. ***Künne.***



Änderungen der Respiration im Abbottschen Verbande. Von *Philipp Erlacher*. (Chirurgisch - orthopädische Abteilung der k. k. Universitäts-Kinderklinik Graz.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 412—426.

Die *Abbott*sche Methode der Skoliosenbehandlung erfährt eine Stütze durch die Tatsache, daß eine leichte Kyphose nach *Spitzy* als Primärstellung der Wirbelsäule und als Ausgangsstellung für die seitlichen Verkrümmungen anzusehen ist. Skoliotiker atmen fast alle nur mit der konvexen und der vorderen Brustseite, die hintere konkavseitige Brustpartie bleibt in Ruhe. Im *Abbott*verbande findet eine Umschaltung der Atmung statt, dadurch, daß die Buckelseite mehr und mehr in ihren Respirationsbewegungen behindert, während der konkaven gleichzeitig der weiteste Spielraum zur Ausdehnung verschafft wird. Verf. hat einen Respirationsmesser angegeben, der die Atembewegungen der beiden Thoraxseiten resp. ihre Veränderungen im *Abbott*verbande zu messen gestattet. Nach diesen Messungen steigen die Atmungsexkursionen der vorher flachen Seite auf das 6—8 fache an, während die der konvexen Seite praktisch völlig gesperrt werden. Die Umschaltung der Atmung wirkt in erster Linie auf die Rotation, dann auch deskoliosierend. Der zunehmende Luftgehalt der konkaven Seite zeigt sich im Röntgenbilde durch entsprechende Aufhellung an. Wichtig ist die Einengung der Bauchatmung, da nur in diesem Falle die Thoraxbewegungen ergiebig genug sind, um dem Redressement dienstbar gemacht zu werden. Auch außerhalb des *Abbott*schen Verbandes, sowie als Vorbereitung für diesen empfehlen sich methodische Beeinflussungen der Atembewegungen zur Bekämpfung der Rotation der skoliotischen Wirbelsäule. *Künne.*

Redressionsgipskorsetts in der Behandlung struktureller Skoliose. Von *Albert H. Freiberg*. The. Amer. Journ. of Orthoped. Surg. 1913. Vol. XI. S. 29—41.

Verf. tritt auf Grund seiner Erfahrungen für die Wirksamkeit der *Abbott*schen Methode ein. Allerdings entspreche nicht alles, was äußerlich als Überkorrektur erscheint, einer wirklichen Umkrümmung des skoliotischen Wirbelsäulenabschnitts. Oft wird letzterer gar nicht in sich korrigiert, sondern nur durch Nachgeben der darüber oder darunter gelegenen Abschnitte nach der konkaven Seite verschoben. Kurzbogige Krümmungen sind am schwersten aufzurollen. Viele Mißerfolge seien wohl auch einer unvollkommenen Technik zuzuschreiben, auf deren Erlernung und sorgfältige Handhabung daher großes Gewicht zu legen sei. *Künne.*

Beiträge zur forcierten Korrektur der Skoliosen. (Demonstrationsvortrag.) Von *M. Böhm*. Verhandl. d. Dtsch. orthopäd. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 58—76.

Verf. hat in einigen allerdings ziemlich leichten Fällen mit dem *Abbott*schen und einem von ihm modifizierten Umkrümmungsverfahren Korrektionen erzielt, die auch röntgenologisch nachweisbar waren. Er fordert, daß die Skoliosen möglichst im vorschulpflichtigen Alter schon zur orthopädischen Behandlung gebracht werden. Die bogenförmigen Skoliosen hält er für schwerer ausgleichbar als die winkligen Abknickungen. *Künne.*

Die Entstehung der Hüftgelenkskontraktur bei Coxitis tuberculosa. Von *R. Werndorff*. (Aus dem k. k. Universitätsambulatorium für ortho-

pädische Chirurgie in Wien.) Ztschr. f. orthopäd. Chir. 1913. Bd. 32. S. 201—224.

Verf. unternimmt es, den bei der Coxitis tuberculosa auftretenden Kontrakturstellungen eine mechanisch-physiologische Erklärung zu geben, wobei er zu einer vollständigen Verwerfung der alten *König*schen Schonungstheorie kommt. Die Primärstellung des tuberkulös erkrankten Hüftgelenkes ist die Abduktionsbeugestellung mit Auswärtsrollung. Sie entspricht dem akuten oder subakuten, dem schmerzhaften Stadium der Erkrankung. Die sekundäre Stellung, welche das Stadium der bindegewebigen Kontraktur kennzeichnet, ist die Beugeadduktion, die entgegen den in der Literatur verbreiteten Angaben meist ebenfalls mit Einwärtsrollung, nicht mit Auswärtsrollung verbunden ist. Bei einer Erkrankung der Synovialis kommt es zu einem reflektorischen Spasmus des Muskeltrichters, welcher das Gelenk in Beugeabduktion mit Auswärtsrotation, der Mittellage des Gelenkes, zu fixieren bestrebt ist. Alle Bewegungen des Exkursionskegels sind gesperrt. Die Adduktionsbeugekontraktur ist der klinische Ausdruck für die erfolgte Destruktion des Gelenkes. Sie entsteht aus der Insuffizienz der pelvitrochanteren Muskeln, die teils durch Inaktivität, teils durch toxische Degeneration hervorgerufen wird. Die lokalisierten primären ossären Herderkrankungen sind durch die unvollständige Sperrung des Exkursionskegels des Hüftgelenkes ausgezeichnet, und zwar ist den Herden an der Abduktionsseite die gesperrte Adduktion und Einwärtsrollung, denen an der Adduktionsseite die gesperrte Abduktion und Auswärtsrollung eigentümlich. Die überzeugenden Ausführungen des Verf. sind geeignet, auch dem Kinderarzt wertvolle Aufschlüsse für die Erkennung und Beurteilung tuberkulöser Hüftleiden zu geben. *Künne.*

Präparat einer im Alter von 20 Monaten eingerenkten angeborenen Hüftluxation. Bull. de la Soc. de Pédiatr. de Paris. 1913. S. 246—251.

Während Hüftluxationspräparate aus späteren Stadien therapeutischer Beeinflussung mehrfach beschrieben sind, zählen solche aus der Anfangszeit der Behandlung zu den größten Seltenheiten. Den vorhandenen 2 Fällen fügt Verf. einen dritten hinzu, der wegen der Besonderheit des anatomischen Befundes Interesse erfordert. Die Hüften waren mit 20 Monaten eingerichtet worden, 4 Monate später war das Kind zur Autopsie gekommen. Beide Köpfe fanden sich in ihren Pfannen und von hohen Knorpellippen umschlossen. Im hinteren oberen Teile der Kapsel war durch Faltenbildung eine Verkürzung zustande gekommen. Die Pfanne erwies sich als durchaus tief genug, um den reponierten Kopf aufzunehmen. Dieser Befund bestätigt die Richtigkeit der heute fast allgemein geübten Praxis, Hüftluxationen so früh wie möglich einzurenken. *Künne.*

Die Prognose der angeborenen Hüftverrenkungen. Von *A. T. Planten.* Wiss. Utrecht 1913.

Verf. untersuchte 334 Patienten mit 501 Luxationen. Er fand das Leiden 6 mal mehr bei Mädchen; er erklärt das dadurch, daß beim weiblichen Fötus die Acetabula mehr seitwärts gerichtet sind. Das beste Verfahren ist die unblutige Reposition, welche man im 2 jährigen Alter vornimmt.

Die Prognose muß in jedem Fall röntgenologisch gestellt werden. Verf. projiziert auf die Röntgenaufnahme die Körperachse und zieht durch



die Eminentia ileo-pectinea Berührungslinien an den beinigen Oberrand des Acetabulums; es schneiden diese Linien einander unter einem gewissen Winkel. Ist dieser Winkel weniger als 113°, dann ist die Prognose unter guter Behandlung gut, ist er 113—120° unsicher, ist er mehr als 120° schlecht.

Schippers.

Das Genu valgum im Röntgenbilde. Von *Gustav Molineus.* (Orthop. Universitäts-Poliklinik München.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 247 ff.

Der Sitz der Verkrümmung ist nicht, wie die Lehre von *Mikulicz* es darstellt, immer in der Diaphyse des Femur oder der Tibia gelegen. Verf. konnte vielmehr durch systematische Röntgenuntersuchungen nachweisen, daß in der Mehrzahl der Fälle die Gelenkkomponenten selbst mitbeteiligt sind. In den ersten Lebensjahren ist meist die Tibiametaphyse, im adoleszenten Alter die Femurmetaphyse Sitz der Deformität. Die Behandlung hat sich in erster Linie nach dem besonderen Sitz der Krümmung und der Beschaffenheit des Knochens zu richten.

Künne.

Das Wesen und das Werden der Achondroplasie. Von *Murk Jansen.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 1—114.

Die Achondroplasie ist eine Krankheit, die durch angeborene Kürze der Extremitäten und zumeist auch der Schädelbasis charakterisiert ist. Die Proportionen des Körpers zeigen eine Persistenz fötaler Verhältnisse, die proximalen Teile der Gliedmaßen sind stärker betroffen als die distalen, das Becken ist im Verhältnis zum Rumpf zu klein, an der Hand besteht größere Divergenz der Metakarpalknochen. Die Haut liegt in Falten, ein Zeichen dafür, daß sie weniger im Wachstum behindert ist als die knöchernen Teile. Ist der Schädel überhaupt mit ergriffen, so leiden nur die Knochen an der Basis. Eine Teilerscheinung des Zwergwuchses ist die ungenügende Verknöcherung des Knorpels. Beobachtungen und Messungen der Zwergskelette ergaben dem Verf., daß die frühesten Bildungen am schwersten, die späteren am wenigsten von der Wachstumshemmung betroffen sind. Die mechanischen Deformitäten werden erklärt aus der zwischen der dritten und achten Embryonalwoche stattfindenden Aufrollung des Fötus. Die Aufrollungserscheinungen sind die Folgen einer Enge des Amnions. Gleichzeitig ist der indirekte oder hydrostatische Amniondruck durch Erzeugung von Ischämien für die Wachstumshemmungen einzelner Teile verantwortlich zu machen. Häufig ist Kleinheit der Hypophyse und abnorm gesteigerter Geschlechtsdrang bei Achondroplasten zu finden.

Künne.

Die Köhlersche Knochenerkrankung. Von *Bles.* Münch. med. Woch. 1913. S. 1941.

Bericht über einen Fall dieser Erkrankung, die vorwiegend bei Kindern gefunden wird.

Aschenheim.

Zur Ätiologie und Therapie des angeborenen Klumpfußes. Von *James Fränkel.* (Kgl. chirurgische Universitätsklinik Berlin.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. XXXII. S. 115—200.

Ätiologisch erklärt sich Verf. für die mechanische Entstehungsweise des angeborenen Klumpfußes. Die Häufigkeit des Klumpfußes unter den angeborenen Deformitäten wird mit einer physiologischen Supinationsstellung





des Fußes in Beziehung gebracht. Der Raummangel in der Gebärmutter kommt nicht selten dadurch zustande, daß die Frucht im Verhältnis zum Fruchtbehälter zu groß ist. Hierfür spricht, daß Mütter klumpfüßiger Kinder oft klein und zierlich sind. Die amniogenen Formen, ferner Lähmungsbefunde und anamnestische Angaben weisen vielfach auf vorangegangene pathologische Schwangerschaft hin. Auch das unblutige forcierte Redressement geht mit Schädigungen der Weichteile, des Knochens und der Gelenkknorpel einher. Entstehende Weichteilrisse wirken bei ihrer späteren Vernarbung dem Redressement entgegen. Die Möglichkeit der Fettembolie, die bei mehreren Redressements vorliegende Notwendigkeit mehrfacher Narkosen bedingen direkte Lebensgefahr. Diese zu umgehen und die Umformung des Klumpfußes auf schonendem Wege zu erreichen, ist die Anwendung hyperämisierender Mittel geeignet. Das Redressement geschieht durch den *Bier*schen Saugapparat, vorher wird der Fuß 20 Minuten in den Heißluftkasten gebracht, die Gewebe werden hierdurch mit Blut durchtränkt, weicher und nachgiebiger. Bei der Fixation wird dem Gipsverband vor fixierenden und reduzierenden Apparaten der Vorzug gegeben. Die Korrektur der Spitzfußkomponente gehört an den Schluß des Redressements. Ziel der Nachbehandlung muß sein, die teils verkürzte, teils überdehnte Muskulatur wieder ins Gleichgewicht zu bringen. In einem Zeitraum von 3 Jahren sind in der Klinik 213 Klumpfüße behandelt worden, nur bei zweien war eine blutige Operation nicht zu umgehen. Die zahlreichen beigegebenen Abbildungen zeigen schöne Resultate. Daß diese Umformungen unter völligem Verzicht auf die Narkose erreicht werden konnten, ist auffallend.

Künne.

Über den Einfluß von Operationen am Fußskelett auf Wachstum und Funktion des Fußes. Von *Otto Hahn*. (Olgaheilanstalt Stuttgart.) *Bruns'* Beiträge zur klin. Chir. 1913. Bd. 85. S. 440—454.

Als Gefahren des unblutigen Klumpfußredressements bezeichnet Verf. die Möglichkeit der Entstehung von Haut-, Sehnen- und Knochennekrosen, ferner von Osteomyelitis, Neuritis, Tuberkulose und Fettembolien. Demgegenüber liege bei der blutigen Korrektur von Fußdeformitäten die Frage nach einer Schädigung des Wachstums nahe. Wie Verf. zeigt, ist das Längenwachstum des Fußes abhängig von der Summe einer ganzen Reihe querer knorpeliger Wachstumszonen. Das Knochenwachstum in der Längsrichtung des Fußes wird daher nicht wesentlich eingeschränkt, wenn, wie bei der Herausnahme eines Knochenteiles, ein oder zwei dieser Gelenkverbindungen geopfert werden. Durch Nachuntersuchungen vor Jahren operierter Fälle konnte Verf. die Richtigkeit dieser Erwägung bestätigen. Als besonderer Vorzug der blutigen Kontraktur der Fußdeformitäten wird hervorgehoben, daß sie sich in einer Sitzung ausführen lasse, während die unblutige mehrere Sitzungen in Narkose erforderlich mache. *Künne.*

Zur Anatomie der Spina bifida occulta. Von *K. Cramer*. Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 32. S. 440—441.

Die Deformitäten nach Ausfallserscheinungen bei Spina bifida occulta kann man einteilen in kinderlähmungsähnliche, in Hohlfüße und Krallenzehenfüße. Zum Unterschiede von den poliomyelitischen fehlen die trophischen Störungen der Haut, die Lähmung ist nicht so schlaff, weich, sondern



hat mehr einen straffen, rigiden, spastisch-atrophischen Charakter. Bei den Fuß- und Zehendeformitäten infolge von Spina bifida occulta ist Babinski positiv, die übrigen Reflexe sind häufig gesteigert. Der Analreflex fehlt fast regelmäßig. Das Bestehenbleiben einer Fovea coccygea, die sich bei 40 pCt. der Säuglinge finden soll, nach dem 10.—12. Jahre deutet auf eine gestörte Kreuzbeinanlage hin. *Künne.*

Die chronische Arthritis im Kindesalter. Von *J. Ibrahim.* (Aus dem Gisela-Kinderspital in München.) Verhandl. d. Dtsch. orthop. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 130—141.

Verf. hat 273 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus des Kindesalters aus der Literatur zusammengestellt und bearbeitet. Seine eigenen Beobachtungen beschränken sich auf 6 Fälle. Auffallend ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts (62,9 pCt.). Die größere Hälfte der Fälle betraf Kinder unter 6 Jahren, das dritte Lebensjahr ist am stärksten belastet. Verf. schlägt vor, die chronischen Zustände, die nach Abklingen einer einmaligen rheumatischen Attacke zurückbleiben, als Residualversteifungen zu bezeichnen und den Namen chronischer Gelenkrheumatismus für die chronisch progredienten Formen zu reservieren. Die Progredienz des Leidens ist bei Kindern wesentlich beschleunigter als bei Erwachsenen. Fieber kommt vor, nicht selten sind Affektionen des Endokards und des Perikards, dagegen fehlt Chorea minor bei den chronischen Formen merkwürdigerweise gänzlich. Während der akute Gelenkrheumatismus durch das Wandern der Gelenkerscheinungen ausgezeichnet ist, kennzeichnet sich der chronische dadurch, daß die einmal ergriffenen Gelenke nicht wieder ausheilen; ferner ist das Befallensein der einzelnen Gelenke bei letzterem oft von vornherein symmetrisch. An Komplikationen oder Nebenbefunden der chronischen Polyarthritis sind zu nennen Exophthalmus, Wachstumsstörung des Unterkiefers, Zurückbleiben des Körperwachstums, Hypertrophie der großen Zehe, Ödeme, Pigmentierungen. Den Zusammenhang mit der Tuberkulose glaubt Verf. ablehnen zu müssen. Therapie wie Prognose sind noch recht unsicher. Orthopädische Maßnahmen vermögen in vielen Fällen zu bessern. *Künne.*

Über das Wesen der Arthritis deformans. Von *G. Axhausen.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 77—78.

Verf. vertritt gegenüber *Wollenberg* seine Theorie, nach der Knorpelnekrosen sehr wohl Fernwirkungen hervorrufen können, die zur Arthritis deformans des Gelenkes führen. Er erzeugte an dem Kniegelenk eines Hundes auf elektrolytischem Wege Knorpelnekrosen und sah nach mehreren Monaten eine typische deformierende Arthritis sich entwickeln. Demonstration des gewonnenen Präparates. *Künne.*

Zur Therapie der Arthritis deformans. Von *G. A. Wollenberg.* Verhandl. d. Dtsch. orthopäd. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 190—191.

Bei der Coxitis deformans verwendet Verf. Übungsbehandlung nach dem *Lange*schen Prinzip „Bewegung ohne Belastung". In vorgeschrittenen Fällen sind zur Entlastung Schienenhülsenapparate erforderlich. Die Resektion der Hüfte gibt gute funktionelle Resultate. In allen Fällen empfiehlt Verf. lange fortgesetzte Heißluftbäder und in regelmäßigen Intervallen die innerliche Darreichung von Jod. *Künne.*



Über die Frühbehandlung der entzündlichen Erkrankungen der Gelenke. Von *Heinrich F. Wolf.* Ztschr. f. orthopäd. Chir. Bd. 32. 1913. S. 521—528.

Das Ziel der Behandlung eines entzündeten Gelenkes muß nicht nur sein, die Entzündung zu heilen, sondern auch das Gelenk funktionsfähig zu erhalten. Zur Erfüllung dieser Aufgaben empfiehlt der Verf. in erster Linie die *Bier*sche Stauungsmethode, welche die Schmerzhaftigkeit herabsetzt, die Bewegung ermöglicht und eine Versteifung verhindert. Arterielle Hyperämie, wie sie durch Diathermie oder Heißluftapparate erzeugt wird, hat im Frühstadium akuter Gelenkentzündungen einen ungünstigen Einfluß. Bei der gonorrhoischen Gelenkentzündung empfiehlt Verf. eine sehr behutsame, fein dosierte Massage, welche Behandlung er seit Jahren mit bestem Erfolge ausübt, ohne jemals einen Schaden davon gesehen zu haben. Für Arthritiden, die durch andere, stark virulente Bakterien verursacht sind, ist die Massage fast immer, bei Tuberkulose und Streptokokkeninfektion stets kontraindiziert. Sehr wichtig und zugleich weniger gefährlich als die Massage sind für alle Arten von Infektionen die Bewegungen des Gelenkes sowie die Anwendung der Stauungsbinde. Die Mittel können, ja müssen sogar vor vollständigem Ablauf der Entzündung in Wirksamkeit treten, um mit Sicherheit die Beweglichkeit des Gelenkes zu erhalten. *Künne.*

Die physikalische Behandlung der Gelenkkrankheiten, im besonderen der tuberkulösen Gelenkkrankheiten. Von *R. C. Elmstie.* (St. Bartholomew-Hospital in London.) Ztschr. f. orthopäd. Chir. 1913. Bd. 32. S. 405—411.

Die physikalische Behandlung von Gelenkkrankheiten erfordert in erster Linie eine genaue Feststellung der Art und des Umfanges des pathologischen Prozesses. Im akuten Stadium einer Entzündung ist Ruhigstellung unter allen Umständen geboten, im Stadium der Reparatur dagegen ist rechtzeitige Einleitung von Bewegungen ebenso unerläßlich. Auch die tuberkulösen Gelenkkrankheiten dürfen nicht nach einem Schema behandelt werden, die Therapie hat hier vor allem die Lokalisation des Prozesses in der Synovialis, im Gelenkknorpel oder in der Nachbarschaft des Gelenkes zu berücksichtigen. Als allgemeine Regel gilt in England die Ruhigstellung und Fixation des tuberkulösen Gelenkes. Mit der Richtigstellung ist immer die Distraktion der Gelenkenden zu verbinden. Die sicherste Fixation ist die im Gipsverbande. Die Extension kann in Horizontallage oder in aufrechter Stellung durch portative Apparate angewendet werden. Es ist dem Verf. wohl zuzustimmen, wenn er meint, daß die Behandlung tuberkulöser Gelenke nur in einer geschlossenen Heilanstalt Erfolge verspricht.

Künne.

Ein Fall von kongenitaler Ankylose des Humero-Ulnargelenkes. Von *Cramer.* Akad. f. prakt. Med. (Kölner orthopäd. Klinik.) Zbl. f. chir. u. mechan. Orthopäd. 1913. Bd. 7. S. 345—346.

Der betreffende linke Arm ist in toto kleiner, Ober- und Vorderarm sind in einem Winkel von 140° knöchern ankylotisch, die Pro- und Supination sind frei. Das Radiusköpfchen artikuliert in einer Grube am Humerus. Die Affektion gilt als sehr selten.

Künne.



Die Littlesche Krankheit und ihre Behandlung unter besonderer Berücksichtigung der Försterschen Operation. Von *K. Gaugele* und *Th. Gümbel.* (Krüppelheim Zwickau-Marienthal.) 113 S. Jena. 1913. G. Fischer.

Die häufigste Ursache der *Little*schen Krankheit ist die schwere Geburt am normalen Schwangerschaftsende, erst an zweiter Stelle kommt die Frühgeburt. Die Asphyxie spielt keine Rolle, sondern sie ist nur als eine Folge der verschiedenen die Geburt komplizierenden Momente anzusehen. Gegenüber den pränatalen treten die extrauterinen Ursachen weit in den Hintergrund. Unter 1000 Kindern im Alter von 5—15 Jahren leiden etwa 9 an *Little*scher Krankheit. Die Prognose wird getrübt durch das Vorhandensein von Komplikationen, besonders mit Epilepsie und Hüftverrenkung. Mit der üblichen orthopädischen Behandlungsweise konkurriert heute die *Förster*sche Operation. Die Verff. besprechen mit rühmenswerter Sachlichkeit die theoretischen Grundlagen der Wurzeldurchschneidung, sowie die mit ihr bis heute erzielten Endergebnisse. Sie berichten über 8 eigene Fälle, die nach *Förster* operiert und sorgfältig nachbehandelt worden waren. Keines dieser Kinder lernte selbständig und frei gehen, eins starb, vier wurden verschlechtert, von diesen sicher zwei infolge der Operation, die eine starke Muskelatrophie im Gefolge hatte. Eine kritische Beleuchtung der in der Literatur meist als „gebessert" angeführten Fälle läßt auch bei diesen den wirklichen funktionellen Erfolg als recht bescheiden erkennen. Als Nachteile werden der Radikotomie vorgeworfen: Sie ist lebensgefährlich, sie fordert die Ausführung der Sehnenoperationen und der ganzen Nachbehandlung, sie leistet nicht mehr als die bewährten Sehnen- und Muskeloperationen. Auf Grund dieser Erwägungen kommen die Verff. zu dem durchaus überzeugenden Schluß, daß die *Förster*sche Operation zurzeit für die Behandlung der *Little*schen Krankheit nicht in Frage komme. *Künne.*

Über die Atrophie von Muskeln und Gelenken in ihrer Beziehung zu den Gelenkverletzungen, -erkrankungen und deren Fixation. Von *Robert W. Lovett* (übersetzt von *Fritz Wachsner*-Graz). Ztschr. f. orthopäd. Chir. 1913. Bd. 32. S. 472—491.

Bei allen Gelenkerkrankungen erleiden Knochen und Muskeln teils durch reflektorische Einflüsse teils auf dem Wege der durch das Leiden bedingten verminderten Funktion Veränderungen im Sinne der Atrophie. Nach jedem Trauma sowie jeder Immobilisation können sich Atrophien dieser Art entwickeln, und sie können noch persistieren und Erscheinungen im Gelenk verursachen, wenn das Gelenkleiden selbst längst zur Ausheilung gekommen ist. Die Knochenatrophie zeigt sich im Röntgenbilde an durch Verschwinden der Spongiosastruktur und scharfe Konturenzeichnung der Rinde. Die beste Therapie dieser Zustände besteht in Heißluft, vorsichtiger Massage, passiver Stauung, aktiven Bewegungen. *Künne.*

Wachstumsschmerzen. Von *A. Delcourt.* La Pathol. infantile. 1913. Bd. 10. S. 65.

Verf. vertritt die Anschauung, daß plötzliche Steigerungen des Längenwachstums, besonders im Anschluß an febrile Erkrankungen, die zu dauernder Bettruhe führen (Typhus, Pleuritiden etc.) zur Beobachtung kommen und mit Wachstumsschmerzen verknüpft sind, die als eine echte, sehr



milde Ostitis zurückgehen. Solche Wachstumsschmerzen sollen aber auch bei gesteigertem Längenwachstum vorkommen, das nicht ruckweise, sondern kontinuierlich erfolgt. Er teilt die Beobachtung eines 5½ jährigen Mädchens mit, das an Länge die Norm erheblich übertrifft (1,18 m) und ständig weiter stark wächst. Febrile Erkrankungen sind nicht vorausgegangen. In letzter Zeit auch Neigung zu Plattfuß und Haltungskyphose. Bei diesem Kind bestehen in beiden Knien Schmerzen, die besonders nachts in heftigen Krisen auftreten, so daß das Kind weinend aufwacht. Bei Tag meist keine Erscheinungen. Behandlung mit Ruhe, Wärme und Plattfußeinlagen brachte langsame Besserung. — Von Röntgenbefund oder luetischer Ätiologie ist nichts erwähnt. *Ibrahim.*

Über Myatonia congenita. Von *Hans Reiner*. (Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für orthopädische Chirurgie in Berlin.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 1306.

R. teilt 2 Fälle dieser seltenen Affektion mit, bespricht kritisch das Krankheitsbild und vor allem die Differentialdiagnose. *E. Gauer.*

Muskelverlagerung als Methode der Beseitigung der paralytischen Deformität. Von *S. Kofmann*. Verhandl. d. Dtsch. orthopäd. Gesellsch. XII. Kongreß. 1913. S. 380—384.

K. empfiehlt in manchen Fällen von Lähmungsdeformitäten statt der Muskeltransplantation die Muskeltransposition, bei welcher dem Muskel unter Wahrung seines Ursprunges und Ansatzes eine andere Verlaufsrichtung gegeben wird. *Künne.*

XVIII. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Pseudarthrose der Clavicula bei einem Kind. Von *Wm. P. Cones*. Boston med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 685.

Pseudarthrosen der Clavicula sind bei Kindern überaus selten. Im vorliegenden Fall bei einem 17 jährigen Mädchen stellte sich denn auch schließlich eine kongenitale Lues heraus und unter spezifischer Behandlung gelang die Heilung. *Ibrahim.*

Persistenz des Ductus Botalli und Diagnose dieses Zustandes mit Hilfe des Orthodiagraphs. Von *H. Weßler* und *M. H. Baß*. Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 145. S. 543.

Persistenz des Ductus Botalli bewirkt einen typischen Röntgenbefund, eine starke Vorwölbung des Pulmonalisschattens auf der Herz-Gefäß-Silhouette des Orthodiagramms, die auf dem Röntgenbild verstärkte Pulsation zeigt. Letztere Tatsache ist diagnostisch wichtig, und man darf sich daher nicht mit dem Radiogramm begnügen, sondern muß durchleuchten. Verf. gibt Details von 4 Fällen aus dem Kindesalter und einen Erwachsenen, die alle den typischen Röntgenbefund darbieten. Die Orthodiagramme sind beigegeben. Von den 5 Patienten hatte nur einer subjektive Störungen. Alle Herzfehler waren kompensiert, 2 litten an Lungentuberkulose. Cyanose und Kolbenfinger fanden sich nur bei einem Patienten. Hier fand sich auch ein sogenanntes Kugelherz; vermutlich besteht hier eine Kombination mit Pulmonalstenose. Der Patient mit subjektiven Beschwerden ist auch kein reiner Fall; hier handelt es sich um einen gleichzeitig bestehenden



erworbenen Aortenfehler. Ein rauhes systolisches Geräusch an der Herzbasis fand sich in allen Fällen, am lautesten über der Pulmonalis hörbar. Die Herzdämpfung war bei den 3 reinen Fällen nicht verbreitert. Der zweite Pulmonalton war in allen Fällen verstärkt und rein, in einem Falle auch palpabel. Nur in einem Falle war Schwirren in der Pulmonalgegend fühlbar. Die *Gerhardt*sche parasternale Dämpfung fand sich in 4 von den 5 Fällen. — Differentialdiagnsotisch kann Pulmonalstenose nach dem Orthodiagramm in Frage kommen. Für den offenen Ductus ist aber der reine und verstärkte zweite Pulmonalton sowie das starke Pulsieren der vergrößerten Pulmonalsilhouette auf dem Röntgenschirm charakteristisch. Die verstärkte Pulsation fehlt auch bei den Pulmonalisvergrößerungen, die im Gefolge von Mitralfehlern gelegentlich auf dem Röntgenschirm zu beobachten sind. *Ibrahim.*

Kongenitale Atresie des Duodenums. Von *A. L. McDonald.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 28.

Klinischer und autoptischer Bericht über einen Fall, bei dem das Duodenum in voller Ausdehnung entwickelt war und blind endete; es bestand keinerlei Verbindung mit dem Jejunum. Der Duodenalinhalt war frei von Galle, und es bestand eine Obliteration des Gallenganges.

Ibrahim.

Kongenitale Anomalie der Niere und des Ureters. Von *J. D. Rolleston.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 161.

Zufälliger Sektionsbefund. Die rechte Niere fehlte völlig, doch war ihr Ureter vorhanden, durchgängig, 5 Zoll lang, endigte blind. Der andere Ureter war teilweise verdoppelt. Der Fall hat auch praktisches Interesse. Bei bloßer Cystoskopie hätte man die Anomalie nicht vermutet. Man soll im Ernstfall deshalb stets den Ureterenkatheterismus ausführen.

Ibrahim.

Hereditärer kongenitaler Schiefhals. Von *D. M. Greig.* Brit. Journ. of Childr. Dis. 1913. Bd. 10. S. 337.

Angeborener linksseitiger Schiefhals bei Großmutter, Mutter und 2 Kindern. Keine radiographisch nachweisbare Anomalie der Wirbelsäule. Es dürfte sich um die Vererbung einer Tendenz zu Lageanomalien des Fötus in utero handeln. *Ibrahim.*

Über nachträgliche Überhäutung von Myelomeningocelen. Von *M. R. Bousmann.* (Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.) Virchows Arch. f. allgem. Path. u. pathol. Anat. Bd. 213. S. 131.

Genaue histologische Untersuchung von 2 Fällen, die unter der klinischen Diagnose Spina bifida und Hydrocephalus und Myelocele und Hydrocephalus internus gingen. Beide Fälle waren als subkutane Myelomeningocelen aufzufassen. Die Überhäutung der Area ist möglich, wenn das Rückenmark nicht hochgradig durch Gefäßentwicklung verändert ist und insbesondere das Epithel des Zentralkanals nicht frei zutage liegt. Der Zeitpunkt der Überhäutung ist wahrscheinlich die zweite Hälfte der Schwangerschaft. *Jungmann.*



Ein Fall von Blutcyste der Brustwand. Von *W. P. Cones.* Boston. med. and surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 686.

5 jähriges Mädchen. Tumor in der linken Axillargegend seit einigen Wochen, von Kokosnußgröße, frei verschieblich, von normaler Haut bedeckt. Fluktuationsgefühl. Die Cyste saß unter den Pektoralmuskeln. Exstirpation, Heilung. Kein mikroskopischer Befund. *Ibrahim.*

Diffuses subdurales Lipom des Rückenmarkes bei einem Säugling. Von *S. B. Wolbach* und *J. A. P. Millet.* Boston. med. and surg. Journ. 1913. Bd. 68. S. 681.

Sektionsbefund bei einem 10 Monate alten Knaben. 2 kleine Lipome in den Kleinhirnbrückenwinkeln. Das Rückenmark in ganzer Ausdehnung von einem langen subduralen Lipom nach vorn gedrängt und komprimiert. Außerdem Hasenscharte und Wolfsrachen, Aplasie einer Niere, Hydrocephalus chronicus internus und externus. *Ibrahim.*

Neurofibrom des Mesenteriums. Von *P. Paterson.* Lancet. 1913. Bd. 185. S. 997.

9 jähriger körperlich und geistig rückständiger Knabe. Heftige abdominale, alle 8—10 Tage sich wiederholende Schmerzanfälle. Appendixexstirpation ohne Einfluß darauf. Bei der zweiten Operation findet sich im Mesenterium ein Tumor von 6,5 × 4 cm Größe, der sich nach der Exstirpation als Mischgeschwulst (Neurofibrom) erweist. 3 Mikrophotogramme sind beigegeben. *Ibrahim.*

Über das maligne Granulom mit rekurrierendem Fieber (Typus Pel-Ebstein). Von *B. Schick.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. V. H. VI. 1913.

Mitteilung eines Falles von malignem Granulom an der linken Halsseite bei einem 2 Jahre 2 Monate alten Kind. Beginn der Schwellung am Hals 8 Monate vorher; in letzter Zeit schnell zugenommen. Dauer der klinischen Beobachtung bis zum Exitus 9 Monate. Eigentümlich rekurrierender Fiebertypus von zunehmender Länge der einelnen Fieberperioden (13). Blutbefund: Anfangs ohne Besonderheit, später zunehmende Anämie und Leukopenie bei relativer polynukleärer Leukozytose. Besonders interessant ist der Einfluß einer interkurrenten Maserninfektion, die sowohl den Fieberverlauf als die Geschwulstmasse günstig beeinflußt — leider nur vorübergehend. Varizellen (von auffallend langer Dauer) und Pertussis hatten keinen Einfluß auf die Größe der Geschwulst. Sektionsbefund: Malignes Granulom der linksseitigen Halslymphdrüsen sowie der Lymphdrüsen am Milzhilus; zahlreiche Tumorknoten der Milz; hochgradige Anämie, ausgedehnte Lobulärpneumonien mit fibrinöser Pleuritis. Histologisch: Zahlreiche mehrkernige Zellen nach Art der „Riesenzellen" bei *Hodgkin*scher Krankheit. Wie weit die vorübergehende Besserung der Geschwulst während der Maserninfektion für eine tuberkulöse Ätiologie spricht, läßt Verf. einstweilen dahingestellt. Vielleicht handelt es sich nur um den Einfluß der Masern auf alle *allergischen* Prozesse, hier also des Granuloms. *Sch.* rät, bei einem analogen Falle die künstliche Infektion mit Masern als Therapie „in Erwägung zu ziehen". Trotz dieser vorsichtigen Ausdrucksweise dürfte dieser therapeutische Vorschlag nicht viele Freunde gewinnen, zumal Verf. dann fortfährt, daß auch andere Mittel — wiederholte Seruminjektionen oder Tuberkulininjektion — zur Herbeiführung des antiallergi-



schen oder anergischen Zustandes in Betracht kämen. Ein kurz vorher von *Sluka* beobachteter Fall sowie die in der Literatur bisher beobachteten Fälle von rekurrierendem Fieber (Typus *Pel-Ebstein*) samt ausführlicher Literatur sind zum Schluß beigegeben. *E. Welde.*

Primäres Epitheliom der Mamilla bei einem 11 jährigen Mädchen. Von *W. H. Battle* und *B. C. Mayburg.* Lancet. 1913. Bd. 184. S. 1521.

Operativ behandelter Fall; Plattenepithelkarzinom. *Ibrahim.*

Der Heilungsprozeß von Osteosarkomen unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen. Von *G. E. Pfahler.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 547.

Knochensarkome sind der therapeutischen Beeinflussung durch Röntgenstrahlen besonders zugänglich, was mit der relativen Undurchlässigkeit der Knochen für die Strahlen zusammenhängt. Die Heilung vollzieht sich unter Einlagerung von Kalksalzen im Bereich des Tumors, bis Dichte und Festigkeit von normalem Knochen erreicht sind. Dieser Heilungsprozeß macht sich etwa einen Monat nach Beginn der Bestrahlungen bemerkbar und ist über Jahresfrist hinaus noch zu verfolgen, noch lange nach Aussetzen der Bestrahlung. Verf. hat unter 12 Fällen, worunter mehrere dem Kindesalter angehören, 7 heilen sehen; nur einer blieb unbeeinflußt. Die Röntgenbehandlung ist daher für alle inoperablen Fälle indiziert, sowie zur Nachbehandlung nach Operationen. Ferner sollte sie wenigstens einen Monat lang versucht werden in allen jenen Fällen, bei denen nur eine stark verstümmelnde Operation in Frage kommt. Beherrschung der Technik der Tiefenbestrahlung ist natürlich unbedingt erforderlich. *Ibrahim.*

XIX. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik

Jahresbericht der M.-Gladbacher Einrichtungen zur Bekämpfung der Tuberkulose. (1. IV. 1912 bis 31. III. 1913.) Von *H. Schäfer.* Ztschr. f. Tuberkulose. 1913. Bd. 20. S. 508.

Es sei angeführt:

In der Kinderheilstätte wurden 131 Kinder aufgenommen; 6 wegen fortgeschrittener Tuberkulose, 3 aus anderen Gründen vorzeitig entlassen. Bei 104 regulär Entlassenen war der Erfolg:

I. Stadium	Wesentlich gebessert	85	Gebessert	6	Ungebessert	—
II. „	„ „	8	„	3	„	1
III. „	„ „	1	„	—	„	—
		94		9		1

In der Waldschule, die vom 1. IV. 1912 bis 12. X. geöffnet war, wurden 371 Kinder aufgenommen. Es wurden 2010 Sool- und 97 Sonnen- bzw. Luftbäder verabreicht. *Nothmann.*

Über die Ergebnisse der Schutzimpfung gegen Tuberkulose. Von *C. A. Julian.* Ztschr. f. Tuberkulose. 1913. Bd. 20. S. 218.

Die Kinder wurden mit der *v. Ruck*schen Methode prophylaktisch geimpft (im ganzen 393 Kinder). Die Dosen betrugen für Säuglinge bis zu einem Jahr 0,05—0,1 ccm, für Kinder von 1—5 Jahren 0,1—0,2, für Kinder von 6—12 Jahren 0,2—0,3, für ältere Kinder und Erwachsene 0,3—0,5.

Die Einspritzungen waren vollkommen unschädlich, bei Tuberkulösen erfolgte eine geringe, bei Gesunden keine Reaktion. 14 Monate nach der Impfung wurden die Kinder einer Nachuntersuchung unterzogen. Die Befunde bei den latent Tuberkulösen waren unverändert, bei Tuberkulosekranken fanden sich nach einmaliger Einspritzung erhebliche Besserungen. Sowohl Lungenprozesse als Drüsenvergrößerungen zeigten diese Besserung. Vorher fiebrige Temperaturen wurden normal. Die Sera der behandelten Kinder zeigten ausnahmslos starke Bakteriolyse. *Nothmann.*

Hitze und Säuglingssterblichkeit in ihrer Beziehung zu Fürsorgemaßnahmen. Von *Japha.* Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, S. 518, 1913. (Außerdem Heubner-Festschrift.)

Die Erfahrungen der Säuglingsfürsorgestelle I der Stadt Berlin, besonders auch während des heißen Sommers 1911, sprechen dafür, daß die Darreichung einwandfreier Milch allein zwar nicht imstande war, die üble Einwirkung abnorm hoher Temperaturen aufzuheben, daß sie aber neben der in letzter Zeit so in den Vordergrund des Interesses geschobenen Wohnungsfürsorge und der persönlichen Belehrung doch noch immer notwendig und zweckmäßig zu sein scheint. *E. Welde.*

Wohnung und Säuglingssterblichkeit. Von *F. Prinzing.* Wien. klin. Rundschau. 1913. S. 678.

Verf. weist an der Hand einiger statistischer Tabellen auf die immer noch sehr hohe Sterblichkeit im Monat August hin, die er in der Hauptsache als Folge der in diesem Monat besonders hohen Wohnungstemperaturen auffaßt. *Niemann.*

Erster Bericht des ärztlichen Inspektors für die Schulen an die Unterrichtsverwaltung, Albany N. Y. Von *Clincan P. McCord.* Albany med. Ann. August 1913. 34.

Eine ärztliche Beaufsichtigung der Schulkinder wurde im Frühjahr d. Js. in Albany in der Weise eingeführt, daß einem vollangestellten Arzt 4 Schwestern als Hilfsarbeiterinnen beigegeben wurden. Jede Schwester übernahm eine bestimmte Anzahl Schulen, sonderte die für eine Untersuchung in Betracht kommenden Kinder aus und benachrichtigte den Arzt, sobald eine genügende Anzahl Kinder beisammen waren, um einen halben Arbeitstag auszufüllen. Auf diese Weise wurden 2861 Kinder untersucht. Das größte Kontingent stellten die Augenkranken (751), in zweiter Linie reihen sich die Kinder mit Tonsillarhypertrophie ein (488), behinderte Nasenatmung (235), Nervosität (219) etc. Gesondert wurden die Zahnkranken aufgeführt. Kariöse Zähne wurden in 1613 Fällen festgestellt. Geistige Abnormitäten lagen bei 294 Kindern vor. Verf. wünscht nach diesen ersten Erfahrungen Erziehungsanstalten für die geistig Abnormen, Anstellung von Lehrern für Sprachdefekte und die Möglichkeit billiger bzw. kostenloser zahnärztlicher Behandlung. *Zacharias.*

I. Allgemeines, Anatomie und Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Über neuere Einrichtungen in Kinderkrankenhäusern. Von *S. Czarnik.* Lwowski Tyg. lek. 1913. Bd. 8. S. 703. (Poleuh.)

Referat über moderne Einrichtungen in westeuropäischen Kinder-



krankenhäusern und kurze Beschreibung des St.-Sophie-Kinderkrankenhauses in Lemberg. *H. Rozenblat.*

Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen von Infektion und Ernährung. I. Mitteilung von *Erwin Thomas.* II. Mitteilung von *O. Hornemann.* (Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche.) Biochemische Ztschr. November 1913. Bd. 57. S. 456—472 u. 473—491.

Der Zweck dieser Arbeiten ist die den Pädiater interessierende Feststellung des Einflusses einer verschiedenartigen Ernährung auf den Verlauf einer experimentell erzeugten tuberkulösen Infektion bei Ferkeln. In der I. Mitteilung wird beschrieben, wie die Tiere nach einer für alle gleichmäßigen Vorperiode gruppenweise mit einer fett-, kohlehydrat- und eiweißreichen Nahrung gefüttert wurden. Isodyname Mengen der Zusatzstoffe wurden zunächst in geringerem, später in stärkerem Prozentzusatz der als Grundnahrung dienenden Halbmilch zugesetzt, und zwar Palmin, Zucker, Weizenmehl resp. säuregefülltes Kasein. Die Infektion erfolgte 2 Tage vor dem Umsetzen auf die Anreicherungskost mit entsprechenden Mengen einer 3 Wochen alten Kultur eines Rindertuberkelbazillenstammes. Irgendwelche gesetzmäßige Differenzen der Gewichtszunahme zwischen infizierten und nicht infizierten Tieren wurden nicht beobachtet.

In der II. Mitteilung wird gezeigt, daß die Intrakutanprüfung mit bovinem Tuberkulin (0,0008—0,1 ccm) zur Erkennung der Ausdehnung der Erkrankung bei Ferkeln nicht brauchbar ist, und daß die verschiedenartige Ernährung auf den Komplementgehalt und die opsonische Kraft der Tiere keinen nennenswerten Einfluß ausgeübt hat. Dagegen hat die Sektion einen günstigen Einfluß reichlicher Eiweißfütterung auf die Ausbreitung der Tuberkulose beim Ferkel besonders gegenüber den Kohlehydrattieren aufgedeckt. *Heinrich Davidsohn.*

Ernährung und Antikörperbildung. Von *H. Kleinschmidt.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 423.

Unter verschiedenen Ernährungsbedingungen wurde bei jungen Hunden die Bildung von Hammelblutambozeptoren, Typhusagglutininen und Typhusbakteriozidinen studiert. Die Versuchsanordnung war die, daß Hammelblutkörperchen aus 20—30 ccm Blut, sorgfältig gewaschen, 2—3 mal in Abständen von einer Woche zur Erregung der spezifischen Hämolysine — ferner im Thermostaten bei 60° C abgetötete Typhusbazillen (24 stündige Agarkultur) in gleichen Abständen zur Erzeugung der Typhusantikörper eingespritzt wurden. Die Injektionen wurden sämtlich intraperitoneal gemacht. Die Prüfung auf Hämolysine, Agglutinine und bakterizide Antikörper geschah nach den üblichen Methoden. Die Antikörperbildung wurde bei folgenden Ernährungsbedingungen untersucht.: 1. bei einseitiger Bevorzugung der Kohlehydrate; 2. bei einseitiger Bevorzugung des Fettes; 3. bei einseitiger Ernährung mit Kuhmilch; 4. bei künstlicher Ernährung während der Säugungsperiode; 5. bei künstlicher Ernährung während der Säugungsperiode, die durch Ernährungsstörungen kompliziert war. Als Kontrollen dienten jedesmal Tiere des gleichen Wurfes, die gemischte Kost erhielten bzw. während der Säugungsperiode dauernd von der Mutter genährt wurden. Dabei zeigte sich, daß weder die künstliche



Ernährung im allgemeinen, noch die einseitige Anreicherung mit Fett oder Kohlehydraten einen erheblichen Unterschied in der Antikörperbildung herbeizuführen vermag; wohl aber zeigte sich eine deutliche Verminderung der Hämolysinbildung bei den Tieren, die durch Ernährungsstörungen in ihrem Allgemeinzustand schwer beeinträchtigt waren. Die Resultate, zu denen die variierenden Ernährungsbedingungen hinsichtlich der Antikörperbildung geführt haben, werden vom Verf. folgendermaßen zusammengestellt:

1. Junge Hunde brauchen bei künstlicher Ernährung während der Säugungsperiode, ebenso bei einer mit Kohlehydraten oder Fett extrem angereicherten Kost *keinerlei Störung in der Antikörperbildung* zu erfahren (Hämolysine, Agglutinine, Bakteriozidine).

2. Junge Hunde können, soweit ein Urteil möglich ist, durch *Ernährungsstörungen* infolge künstlicher Ernährung während der Säugungsperiode in der Hämolysinbildung *beeinträchtigt* werden.

3. Die Fähigkeit zur Hämolysinbildung kann im Reparationsstadium von Ernährungsstörungen *annähernd normal* entwickelt sein, auch wenn die allgemeine körperliche Entwicklung noch erheblich im *Rückstande* ist. *G. Wolff.*

Diät und diätetische Behandlung vom Standpunkt der Vitaminlehre. Von *Casimir Funk.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2614.

Sicherlich ist die Bedeutung der Vitamine — dieser neu gefundenen N-haltigen kristallinen Körper — für die Erhaltung des Lebens wichtig. Es scheint aber doch nicht angängig, wenn ein Theoretiker nun auch Rachitis, Osteomalacie und Spasmophilie als wahrscheinliche „*Avitaminsoen*" ansehen will. Auch *Czernys* Mehlnährschaden wird als eine solche, Beriberi, betrachtet. Verf. nimmt an, daß die chronische Beriberi überall kommt (Fälle von Polyneuritis etc.). *Aschenheim.*

Beeinflussung des Stickstoffwechsels im Infektionsfieber durch abundante Kohlehydratzufuhr. Von *Pfannmüller.* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. 113. S. 100—115.

Verf. untersucht die Frage, ob es gelingt, im infektiösen Fieber beim Menschen durch reichliche Kohlehydratzufuhr die N-Ausscheidung an die Grenze derjenigen beim Gesunden herunterzudrücken. Er kam zu folgendem Ergebnis: Durch eine Zufuhr von 500 g Rohrzucker beim gesunden fieberfreien Menschen gelang es, die N-Ausfuhr um rund 10 pCt. herabzudrücken d. h. 10 pCt. Eiweiß zu sparen. Mit der gleichen Menge Zucker war beim fiebernden, durch Eitererreger infizierten Menschen eine Herabsetzung der N-Ausfuhr möglich, die sich zwischen 15 und 40 pCt. bewegte. Die eiweißsparende Wirkung der Kohlehydrate ist also im Fieber noch weit größer als in der Norm. Verf. neigt daher der Ansicht zu, daß ein „toxischer Eiweißzerfall" an der febrilen N-Steigerung nur unwesentlich beteiligt sein kann, daß sein Anteil im Verhältnis zum Kohlehydratmangel vielmehr verschwindend klein sein muß. *Lust.*

Die klinische Bedeutung der Azotämie (Harnstoffverhaltung) beim Kinde. Von *P. Nobicourt.* Arch. de méd. des enf. Bd. XVI. No. 11.

Der Harnstoffgehalt der Lumbalflüssigkeit sowie des Blutserums beträgt unter normalen Umständen pro Liter immer 0,1—0,5 g. Bei Werten über 0,5 g besteht Azotämie.



Bei Kindern tritt die Harnstoffverhaltung besonders bei akuten und chronischen Nephritiden, bei akuten Lungenerkrankungen und im Verlauf von Ernährungsstörungen der Säuglinge auf. Während die Azotämie bei akuter Nephritis relativ häufig ist (in 14 Fällen 7 mal) und sehr hohe Werte erreicht, erlaubt sie keinen Schluß auf die Prognose. Dagegen muß man bei der Beurteilung der subakuten und chronischen Fälle von *Bright*scher Krankheit, bei denen der Harnstoffgehalt des Blutes die normalen Werte auch nur um ein geringes übersteigt, vorsichtig sein.

Bei Säuglingen tritt die Azotämie auch ohne manifeste Erkrankung des Harnapparates auf, so bei akuten Ernährungsstörungen und Bronchopneumonien, aber auch bei der Atrophie, und verdient besonders im letzteren Falle ganz eingehende Beachtung. Dabei können Benommenheit, meningitische und urämische Erscheinungen auftreten. Fast konstant besteht starke Abmagerung, was die Folgerung nahelegt, daß es sich bei den plötzlichen Gewichtsverlusten der Säuglinge nicht nur um Wasser- sondern um wirkliche Gewichtsverluste handelt. Wenn die Harnstoffwerte nicht bald nach Einsetzen der Behandlung eine Tendenz zur Abnahme aufweisen, so wird durch diesen Umstand die Prognose ganz wesentlich verschlechtert.

Die Atrophie junger Säuglinge ist fast regelmäßig von Azotämie begleitet, wenn sie primär ist, d. h. nicht ein Symptom von Tuberkulose, Syphilis oder von akuten Infektionskrankheiten darstellt. Im letzteren Falle ist der Harnstoffgehalt normal oder nur vorübergehend etwas erhöht. Verf. läßt die Frage offen, ob wir es bei der nichtsymptomatischen Atrophie die auch ohne vorübergehende Ernährungsstörungen und sogar bei Brustkindern vorkommen kann, mit einem autonomen Krankheitsbilde zu tun haben, deren Ursache bis jetzt allerdings unbekannt wäre, oder ob es sich nur um die Frage einer irgendwie mangelhaften Ernährung handelt.

Benner.

Über moderne Ernährungsreformen. Von *Max Rubner*. Arch. f. Hyg. 1913. Bd. 81. S. 179.

Der generelle Zug aller Änderungen in der Volksernährung äußert sich in einer Ausbreitung der städtischen Ernährung unter wachsender Zunahme des Fleischkonsums. Dieser allgemeinen Tendenz gegenüber können Reformsysteme, die von einzelnen ausgehen, nicht an Macht gewinnen. Die beiden bedeutendsten, d. h. die am meisten von sich reden machen, sind die von *Chittenden* und *Hindhede*. Dieses ist inhaltlich und zeitlich eine völlige Nachempfindung der Forderungen von *Chittenden*. Das Schlagwort beider ist: eiweisarme Kost. Gegen diese Systeme, gegen die Art der angeblichen Beweisführung und der Propaganda nimmt *R.* in einer vorbildlich vornehmen und sachlichen Weise Stellung: indem er Theorien und Behauptungen Beweise entgegenstellt. Er entwickelt dabei auf historischer Grundlage seine eigenen Anschauungen: langsame Herabsetzung des Fettgehaltes des Organismus, dadurch ermöglichte Herabsetzung der Kost- und Eiweißmenge bei gesteigerter Leistungsfähigkeit. Als Ideal einer Nahrung gilt ihm die *wirklich gut gemischte*, bei der man mit einem Eiweißgehalt von 80—100 g Eiweiß gut auskommen wird. Er hebt mit Nachdruck hervor, wie das Eiweißminimum je nach Art der N-sparenden Beikost wechselt, wie daher die Eiweißmenge, wenn sie nach dem Eiweißmimimum bemessen wird, für jeden Speisezettel

verschieden sein müßte. Und er zieht als Fazit seiner praktischen Ernährungslehre die Forderung einer gut gemischten Kost mit mittlerer Eiweißmenge. — Der Artikel, der wieder eine Fülle Material inkritischer Darstellung enthält, eignet sich nur zu einer derartigen summarischen Besprechung. Seine ausführliche Lektüre sei jedem empfohlen.

Nothmann.

Experimentelle Verkalkung am gesunden Tiere. Von *A. Katase.* (Pathol. Institut Osaka.) Zieglers Beitr. 1914. Bd. 57. S. 516.

An Meerschweinchen und Kaninchen konnte schon durch einmalige Injektion verschiedener löslicher und unlöslicher Kalksalze — subkutan. intravenös oder intraperitoneal — Kalkablagerung erzeugt werden. Sie ist abhängig von der injizierten Menge und der Konzentration der injizierten Lösung. Ausscheidung erfolgt durch Niere — als lösliches Kochsalz —, Darm und, worauf Verf. als erster hinweist, Bronchien. Hier findet sich der Kalk ebenso wie auf der Darmschleimhaut als feine Körnchen. Transport nach entfernten Geweben durch die Blutbahn als lösliches Salz.

Paul Tachau.

Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Hypophysenextrakten mit Hilfe der Elektrokardiographie. Von *Adolf F. Hecht* und *Valerie Nadel.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1927.

Ein Makakus verhielt sich gegen Hypophysenextrakte in Bezug auf den Mechanismus seiner Herzaktion refraktär. Kaninchen reagieren darauf mit Bradykardie und Vagusarhythmie, Atemstillstand und unter 6 Versuchen 4 mal mit Extrasystolen. Durch Atropin ließen sich diese Erscheinungen erst durch eine Dosis von 4 mg bei einem 3 kg schweren Kaninchen zum größten Teil beheben; ebenso durch beiderseitige Vagotomie. Die Extrasystolie wird auch durch die Vagotomie nicht beeinflußt. Beim Hund, der die gleichen Erscheinungen wie das Kaninchen aufweist, wird durch geringe Atropinierung die Empfindlichkeit des Tieres gegen den Hypophysenextrakt herabgesetzt, bei höherer Dosis fallen Bradykardie und Arhythmie weg; Extrasystolie tritt aber auch noch bei starker Atropinisierung auf. Das Hypophysenextrakt hat also eine den Vagus reizende Wirkung, gleichzeitig werden subordinierte Zentren, nämlich der *Tawara*sche Knoten und der Spitzenteil des linken Ventrikels, in ihrer Erregbarkeit gesteigert. Hohe Dosen schädigen die Reizerzeugung am Sinusknoten und die Reizleitung. Durch Atropin gelingt es, die manchmal bedrohliche Bradykardie zu verhindern. Da die hochgradige Verlangsamung der Herzaktion des Fötus im Geburtsverlauf nach Anwendung von Hypophysenextrakten das kindliche Leben gefährden kann, erscheint die Anwendung von Atropin empfehlenswert, das, in Dosen von 1—1,5 mg der Mutter injiziert, die normale Schlagfolge des kindlichen Herzens bald wieder herstellt, ohne die Wirkung des Hypophysenextraktes auf den Uterus zu schmälern. *Neurath.*

Säure und Nervenerregbarkeit. Von *Herbert Elias.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 21.

Nach einer Säurevergiftung auf intravenösem oder peroralem Weg mit verschiedenen Säuren oder einem sauren Salze zeigten Kaninchen und Hunde eine erhöhte Erregbarkeit, die sich sowohl elektrisch als auch mechanisch nachweisen ließ und bei schweren Vergiftungen zu Spontan-

krämpfen führt. Zunächst steigt meistens die anodische Erregbarkeit, dann sinkt auch der Grenzwert für die Kathodenschließungs- und Kathodenöffnungszuckung, bald läßt sich oft auch das Facialisphänomen nachweisen. *Neurath.*

Die Wirkung des Pantopon in der Kindertherapie und hauptsächlich bei den Larynxspasmen verschiedener Natur. Von *E. Ausset.* Med. inf. Bd. 21. H. 185.

Es wird zunächst über einen Masernkrupp berichtet (1 jähriges Kind), bei dem die Injektion von 0,005 Morphium einen äußerst bedrohlich aussehenden Zustand von Torpor auslöste, allerdings unter Besserung der Kehlkopferscheinungen. Im Gegensatz dazu übte in 5 Fällen (darunter ein 11 monatiges Kind) von Krupp verschiedener Natur die Injektion von 0,01 Pantopon an einem und 0,005 am nächsten Tage einen sehr günstigen Effekt aus, ohne zu Nebenerscheinungen zu führen. Die Intubation konnte in fast allen Fällen vermieden werden. Die Pantoponmedikation wurde durch heiße Kompressoren unterstützt. *Witzinger.*

Digitolin, ein neues Digitalispräparat. Von *Löwenheim.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2502.

Empfehlung eines neuen gut dosierbaren Digitalispräparates (Tabletten zu 0,1 und sterile Lösungen zu 0,1). Verf. hat vorwiegend die Tabletten gegeben und gute Erfolge gehabt, besonders starke Beeinflussung der Diurese. (Auch im Dresdner Säuglingsheim hat sich das Präparat, auch intramuskulär, gut bewährt. 0,05—0,1 pro die. Vor allem wurde es lange Zeit hindurch anstandslos vertragen.) *Aschenheim.*

Die Vermeidung der Anaphylaxiegefahr durch eine neue Art der Serumeinverleibung (injektionsfertiges Trockenserum). Von *Eichholz.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2558.

Das genuine Immunserum wird getrocknet, fein zermahlen und in sterilem Olivenöl aufgeschwemmt. Seine Vorzüge sind folgende: Es ist unbegrenzt haltbar (Tropen usw.); da ferner der Eiweißabbau verlangsamt ist, ist die Anaphylaxiegefahr sehr gering, wie auch Tierexperimente beweisen. Die Serumwirkung selbst ist um etwa 1 Stunde verzögert.

Aschenheim.

Die Behandlung der Fettleibigkeit mittels elektrischer Gymnastik. Von *Marcel Labbé.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 264—266.

Verf. berichtet über 2 Fälle hochgradiger Fettleibigkeit, die mittels der von *Bergonié* eingeführten elektrischen Gymnastik vollständig geheilt wurden. Die Abmagerung kommt auf physiologischem Wege durch Mehrverbrauch an Energie ohne jede Übermüdung des Herzens zustande. — Die Methode dürfte auch für die kindliche Fettsucht bei gleichzeitiger Herz- oder Bewegungsstörung eines Versuches wert sein. *Künne.*

Eine neue Lumbalpunktionskanüle zur Verhütung plötzlicher Druckerniedrigung für exakte Druckmessung. Von *Hermann Mayer.* Dtsch. med. Woch. 1913. S. 81.

Das Instrument wird auch für Kinderärzte Interesse haben. Sein Prinzip ist, daß der Mandrin nicht ganz herausgezogen werden kann, so

daß plötzliches Hervorschießen der Lumbalflüssigkeit vermieden wird. Aus einer Seitenöffnung strömt die letztere in das Manometer.

Niemann.

Zur häufigeren Anwendung der Lumbalpunktion. Von *E. J. Wynkoop.* Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 363.

Nichts Neues. *Ibrahim.*

II. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen.

Hämorrhagische Erkrankung eines Neugeborenen, mit Pferdeserum behandelt. Von *W. B. Jennings.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 1154.

Erscheinungen von Melaena am 4. Lebenstag. Subkutane Injektion von 7 ccm frischen Pferdeserums, nach 12 Stunden wiederholt. Am nächsten Tag urtikarielle Eruption und Temperatursenkung. Die Blutung stand dauernd. *Ibrahim.*

Über die Pathogenese des Icterus neonatorum. Von *E. Gorter.* Nederl. Tydschr., v. Verlosk. Vrouvenz. en Kindergeneesk. Bd. 2. S. 596.

Verf. fand in 20 Fällen von Icterus neonatorum, daß die Resisten der Chromozyten Kochsalzlösungen gegenüber nicht erniedrigt war, in einigen Fällen sogar erhöht. Ebensowenig gelang es Hämolysinen (nach *Froisier*) oder Ambozeptoren (nach *Donath* und *Landsteiner*) nachzuweisen. In allen Fällen konnte Verf. im Blutserum Bilirubin und Lutein nachweisen.

Schippert.

Das Ulcus duodeni beim Neugeborenen und Säugling. Von *P. Gallas.* Nourrisson. Jahrg. I. No. 6.

An der Hand der vorhandenen Literatur wird zunächst auf die Seltenheit der Affektion aufmerksam gemacht. Es wird unterschieden zwischen akuten und *perakuten multiplen Ulzerationen*, die ausschließlich bei Neugeborenen vorkommenden Substanzdefekte, welche locheisenartig ausgeschlagen erscheinen, meist perforieren, aber auch vernarben können. Die auch bei älteren Säuglingen vorkommenden *chronischen Ulcera* zeigen keine Tendenz zur Heilung, aber Verdickung und Abrundung ihrer Ränder. Meist kommen jedoch Mischformen zwischen den beiden Gruppen zur Beobachtung. Der Sitz der Ulcera ist die Pars horizontalis oberhalb der Papilla Vateri, häufiger an der hinteren Wand des Duodenums. Multiplizität ist häufig, Größe ein 50-Pfennig-Stück, Form rund oder oval, Grund bald glatt, bald uneben und granulierend, manchmal mit einem eine kleine Arterienöffnung verdeckenden Gerinnsel bedeckt. Die *Pathogenese* wahrscheinlich nicht einheitlich: Man dachte an Embolie, ausgehend von einem in der Nabelvene sitzenden Thrombus, an infektiöse Agentien verschiedener Natur (Tuberkulose, Sepsis), da die Duodenalschleimhaut Mikroben auszuscheiden scheint. Derartige infektiöse und toxische Prozesse kommen möglicherweise bei den akuten Ulzerationen der Neugeborenen in Betracht (Übergang der schädigenden Substanz von der Mutter). Eine besondere Bedeutung wird der Athrepsie zugeschrieben, nachdem *Helmholtz* unter 16 Athreptikern 8 Duodenalulcera fand. Am geringsten Wahrscheinlichkeit hat die Theorie der Selbstverdauung der Schleimhaut durch Magensaft.



Es muß an die Einwirkung reizender Nahrungsstoffe auf die schon durch allgemeine Ernährungsstörung geschädigte Schleimhaut gedacht werden, namentlich wenn infolge Insuffizienz des Magensaftes die Speisen wenig verändert ins Duodenum gelangen (Bevorzugung der Pars horizontalis!). Auch dem Barlow kommt eine ätiologische Bedeutung zu. *Klinisch* lassen sich allerdings mit Übergängen untereinander 4 Formen herausschälen: 1. Alle Symptome lassen sich auf das Ulcus beziehen: Zuerst gastrointestinale Erscheinungen (Erbrechen, Diurese ziemlich regelmäßig, manchmal Obstipation), es folgt Abmagerung, dann kommt es zu Blutungen aus dem Magen-Darmkanal (meistens Melaena, Haematemesis seltener, nur einmal beobachtet). Bei häufigen Wiederholungen Anämie, Tod. Temperatur ist subnormal, Puls beschleunigt. 2. Gastrische Form ohne Blutungen verläuft und eine gastrische Erkrankung meist eine Pylorusstenose, nachahmt. Bei der dritten latenten Form ist das Ulcus ein zufälliger Obduktionsbefund (meist bei Athreptikern). Schließlich kann durch eine plötzliche profuse Hämorrhagie (meist bei Neugeborenen) oder eine Perforationsperitonitis (bei älteren Säuglingen) erst in Erscheinung treten. Die *Prognose* des Ulcus duodeni überhaupt ist sehr ungünstig. Die *Diagnose* kann bei Melaena und subnormalen Temperaturen und erhöhtem Puls nur vermutungsweise gestellt werden. *Witzinger.*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Über das Stillen. Von *Franz von Torday.* Pester med.-chir. Presse. 1913. S. 373.

Verf. weist einleitend darauf hin, daß die Milchproduktion der Frau durch zweierlei Faktoren angeregt bzw. unterhalten wird: einmal durch die Wirkung von Hormonen, andererseits durch die mechanische Wirkung des Saugens. Den letzteren Faktor können wir uns zur Unterstützung der Milchproduktion zunutze machen. Es wird umfangreiches statistisches Material beigebracht, aus dem hervorgeht, daß mechanische Reize in dieser Beziehung nützen können, während Verf. von den verschiedensten Lactagoga keinen Erfolg gesehen hat. Er bringt weiter statistische Belege dafür bei, daß die Laktationsfähigkeit in der heutigen Generation gegen früher im allgemeinen nicht abgenommen hat, würdigt aber auch die mannigfachen Hindernisse, die sich in der Praxis der allgemeinen Durchführung des Stillens entgegensetzen. *Niemann.*

Über die Bedeutung der Wassermannschen Reaktion bei der Verwendung von Ammen. Von *F. Wesener.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 446.

Verf. teilt mehrere Fälle mit, bei denen die *Wassermann*sche Reaktion von verschiedenen Untersuchern angestellt, einen variierenden Ausfall zeigte. Er warnt davor, ausschließlich nach dem Ergebnis der serologischen Untersuchung die Ammenwahl zu bestimmen, da unter seinem Material mehrere mit angedeuteter oder positiver Reaktion keinerlei Zeichen von Lues aufwiesen und ohne Schaden für die Säuglinge als Ammen verwendet wurden. (Uns scheint etwas mehr Vorsicht in diesem Punkte besser als das Gegenteil und der Verzicht auf eine auch nur verdächtige Amme nicht so sehr schlimm. Der Ref.) *G. Wolff.*

Über eine vereinfachte Herstellung der Eiweißmilch. (Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhaus der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Von *Hans Kern* und *Erich Müller*. Berl. klin. Woch. 1913. S. 2237.

Man mischt 1 l gewöhnlicher Buttermilch mit 1 l Wasser, kocht unter Rühren kurz auf und füllt nach dem Kochen mit Wasser wieder auf 2 l auf. Dann stellt man das Ganze beiseite und läßt das Kasein ruhig sich absetzen. Nach ungefähr 30 Minuten hat sich eine genügend klare Molke gebildet, von der nun mit dem Schöpflöffel 1125 g abgenommen werden. Der zurückbleibende Molkenrest mit dem Kaseinsatz wird (um den normalen Fettgehalt zu erhalten) mit 125 g 20 proz. gekochter Sahne auf 1 l aufgefüllt. Das ist die zusatzfreie fertige Eiweißmilch. Der Zuckergehalt wird auf 3, 5, 7 und mehr Prozent gebracht. Die Milch vereinigt verschiedene Vorteile, vor allem den Gehalt an frisch ausgefälltem Kasein und den Gehalt an Milchsäure. *E. Gauer.*

Säuglingsernährung mit einer einfachen Eiweiß-Rahm-Milch. Von *N. Knapper*. Nederl. Tydschr. v. Verlosk., Vrouwenz. en Kindergeneesk. Bd. 2. S. 583.

Ausführliches Referat der *Feer*schen Arbeit in diesem Jahrbuche, Bd. 38, H. 1, Juli 1913. *Schippert.*

Larosanmilch in der Diätetik der Säuglinge. Von *S. Ostrowski*. Przegl. pedj. 1914. Bd. 6. S. 8. (Polnisch.)

Die mit Larosanmilch in 49 Intoxikation, Dekompositions und Dyspepsiefällen erzielten Resultate waren sehr günstig und in dieser Hinsicht ist die Larosanmilch der Eiweißmilch gleichwertig. Überlegen der Eiweißmilch ist das *Stoelzner*sche Präparat in Bezug auf seine Billigkeit, guten Geschmack und Einfachheit der Herstellung. *H. Rozenblat.*

Über die mißbräuchliche Verordnung von Eiweißwasser bei der Behandlung akuter Ernährungsstörungen von Säuglingen. Von *Lust*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2720.

L. weist darauf hin, daß gewissermaßen durch stillschweigendes Übereinkommen das Ei im Diätzettel des gesunden Kindes bis zum zweiten Jahre allgemein verpönt ist. Um so erstaunlicher erscheint es, daß bei akuten Ernährungsstörungen als „Hungerkost" *Eiweißwasser* nicht nur vom Publikum gegeben, sondern auch von Ärzten verordnet wird. *L.* hat nun im Anschluß an seine bekannten Untersuchungen festgestellt, daß von 20 jüngeren und älteren *darmgesunden* Säuglingen nach Zufuhr des Eiweißes von $^1/_2$—1 (selten 2) Hühnereiern 16 Kinder Erscheinungen seitens des Darmtractus aufwiesen (vermehrte, dünne Stühle). Meist waren die Störungen vorübergehender Natur. Bei 3 Säuglingen zeigten sich Fernwirkungen in Form vasomotorischer Störungen (Ödeme, Urtikaria, rubeolenartiges Exanthem). *L.* warnt dringend vor der Anwendung des Eiweißwassers in der Therapie der akuten Ernährungsstörungen. *Aschenheim.*

Beitrag zur Kenntnis der Gewichtsschwankungen bei Kohlehydratentziehung. Von *Raoul J. Carucino*. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 333.

Verf. suchte im Stoffwechselversuch zu erforschen, welche Verluste sich für den Säuglingsorganismus ergeben, wenn ihm plötzlich große Mengen

Kohlehydrate entzogen werden bei sonst unveränderter Nahrung. Im ersten Versuch bekam das Kind 400 ccm Milch und 600 ccm einer 12 proz. Mehlabkochung (I. Periode), danach 400 ccm Milch und 600 ccm einer 1,4 proz. Mehlabkochung (II. Periode). Es zeigte sich, daß sowohl die Stickstoff- wie die Aschenbilanz in der zweiten Periode stark negativ wurde. Da es wahrscheinlich schien, daß der große Aschenverlust namentlich auf Rechnung des Chlors zu setzen war, wurden zwei weitere Versuche angeschlossen, bei denen die Chlorbilanz bestimmt wurde. Die Versuchsanordnung war in beiden Versuchen eine ähnliche wie in dem vorangegangenen (jedesmal andere Kinder). Einer kohlehydratreichen folgte eine kohlehydratarme Periode. Dabei bestätigten sich die Ergebnisse des ersten Versuches, indem Stickstoff- und Aschenbilanz beide Male bei Kohlehydratentziehung stark negativ wurde. (Der Körper bestritt seinen Bedarf also von seinem eigenen Bestand.) Außerdem bestätigte sich die Vermutung, daß bei dem Aschenverlust das Chlor in hohem Maße beteiligt war. Dabei ergab sich, daß das eine Kind, das einen viel stärkeren Gewichtsverlust erlitt, auch viel mehr Chloride bei der Kohlehydratentziehung abgab als das weniger stark abnehmende. *G. Wolff.*

Der Stoffwechsel des Säuglings im Hunger. Von *Arthur Schloßmann* und *Hans Murschhauser*. (Akademische Kinderklinik Düsseldorf.) Biochem. Ztschr. 1913. Bd. 56. S. 355—415.

Beim Vergleich der Zahlen, die für den N-Umsatz im Hunger beim Erwachsenen festgestellt worden sind, mit den entsprechend für den Säugling ermittelten zeigt, daß die Schwankungen sich ungefähr in ähnlicher Breite bewegen. Der Eiweißumsatz im Hunger ist aber in ganz erheblichem Maße von der vorausgegangenen Ernährung abhängig. Je stickstoffreicher diese ist, desto mehr Eiweiß wird auch am zweiten und dritten Hungertage aus dem Körperbestande des Säuglings umgeseetzt. Im allgemeinen reißt der Organismus im Hunger weniger Körpereiweiß ein, als er sonst von außen zugeführtes Eiweiß abbaut. Ein wesentlicher Unterschied zeigt sich diesbezüglich bei den natürlich genährten Kindern im Gegensatz zu den unnatürlich genährten. Bei der Brusternährung wird weniger Eiweiß zersetzt als im Hunger. Aber selbst die Menge Eiweiß, die das hungernde Brustkind aus seinem Körperbestande entnimmt, ist noch wesentlich geringer als die vom künstlich genährten Kinde verbrauchte.

Die Versuche über die Ausscheidung von Aceton haben ergeben, daß der Säugling im allgemeinen bei gewöhnlicher Ernährung nur Spuren von Aceton im Urin ausscheidet. Nach Ablauf von ca. 12 Stunden, von der letzten Mahlzeit an gerechnet, geht die Acetonmenge im Harn zuerst langsam, dann rapid in die Höhe und erreicht höhere Werte, als sie der Erwachsene am vierten und fünften Hungertage aufweist. Beim Brustkind steigt im Hunger N und Aceton des Harnes, beim künstlich genährten Kinde steigt die Acetonmenge, die N-Menge fällt. Weitere Untersuchungen zeigen, daß auch für den Säugling das Fehlen der Kohlehydrate die Vorbedingung für die Entstehung des Acetons ist. Die Ausscheidung von β-Oxybuttersäure geht ziemlich parallel der Acetonbildung; ihre Menge ist etwas größer als die des Acetons. — Zum Schluß folgen noch 3 Versuche über den Gasstoffwechsel im Hunger. Es fällt dabei auf, daß am dritten Hunger-



tage noch ebenso viel Glykogen zersetzt wird wie am zweiten, daß also die Herabsetzung des Stoffwechsels auf eine Verminderung der Fettnahrung zurückzuführen ist, und daß natürlich auch im Hunger der Verbrauch des Kindes pro Kilogramm wesentlich höher ist als der des Erwachsenen.

Heinrich Davidsohn.

Untersuchungen über ClNa-Stoffwechsel bei an Ernährungskrankheiten leidenden (künstlich genährten) Säuglingen. Von *L. Bauer.* Pester med.-chir. Presse. 1913. S. 387.

Stoffwechselversuche an 3 Säuglingen: „Bilanzstörung", „Dekomposition" und „Intoxikation". Alle drei zeigten große ClNa-Verluste durch den Darm. *Niemann.*

Untersuchungen über Kochsalzfieber bei Säuglingen. Von *Gustav Jörgensen.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 38[illegible].

Die schon wiederholt festgestellte Ursache des Kochsalzfiebers wird in einer größeren Versuchsreihe bestätigt. Nicht das Salz an sich macht die Temperaturerhöhung, sondern das bakterienhaltige Wasser, das zur Lösung benutzt wird. Daher die Vorschrift, immer frisch destilliertes Wasser für die Kochsalzinfusion oder ähnliche Eingriffe zu benutzen. Die Arbeit unterscheidet sich nur insofern von ähnlichen, als durch Züchtung auf Agar der Bakterienreichtum solcher Lösungen, die längere Zeit im Laboratorium gestanden hatten, nachgewiesen wird. *G. Wolff.*

Experimenteller Skorbut und die Röntgendiagnose des Skorbuts. Von *Fr. B. Talbot, W. J. Dodd* und *H. O. Peterson.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 232.

Die „weiße Linie", die seit *Fränkel* als Charakteristikum des Barlow-Röntgenbildes betrachtete Verdichtungszone an der Diaphysen-Epiphysengrenze kann diagnostisch wertvoll sein, wie die Verff. an einem konkreten Fall dartun. Ähnliche Schatten kann man auch allerdings keineswegs konstant bei syphilitischen Säuglingen antreffen, so daß die Frage nach der pathognomonischen Bedeutung des Befundes noch offen steht. — In Nachprüfung der Arbeiten von *Holst, Frölich* und *Fürst* haben die Verff. beim Meerschweinchen Skorbut erzeugt und teilen die Einzelergebnisse ihrer Versuche mit. Die Barlowlinie auf dem Röntgenbild war bei den älteren Tieren natürlich nicht sichtbar; die jüngsten Tiere starben, ehe sie ausgeprägte Skorbutsymptome darboten. Bei einem Tier fand sich der typische Befund. — Weitere Untersuchungen wurden an Affen angestellt, ein Macacus Rhesus wurde mit kondensierter Milch unter sonst hygienischen Verhältnissen ernährt. Klinisch stellten sich Symptome von Skorbut ein, speziell Anämie und hämorrhagische Zahnfleischschwellung. Auch die Barlowlinie im Röntgenbild war an mehreren Knochen ausgeprägt, als das Tier nach $3^1/_2$ Monaten starb. Im Leben war sie nicht nachweisbar. Bei der Sektion gelang es allerdings nicht, die typischen Skorbutbefunde am Knochensystem zu erheben, wie sie *Hart* bei seinem Fall von experimentellem Barlow beim Affen vorfand. — Eine Tafel mit Röntgenbildern ist beigegeben.

Ibrahim.

Notizen über zwei ungewöhnliche Fälle von infantilem Skorbut. Von *E. Pritchard.* Lancet. 1913. Bd. 184. S. 1587.

Der erste Fall (9 Monate altes Mädchen) war durch *universelles Ödem*



ausgezeichnet. Das Kind, von wachsbleicher Farbe, nahm täglich an Volumen zu; Fingereindrücke blieben aber nirgends stehen. Urin ohne Befund. Keine typischen Barlowsymptome. Ledliglich aus der Ernährungsanamnese und aus der Tatsache, daß er schon mehrfach bei infantilem Skorbut Ödeme beobachtet hatte, stellte Verf. die Diagnose. Antiskorbutische Diät hatte einen wunderbaren Heilerfolg auf das Ödem und das Allgemeinbefinden des Kindes. — Die Beobachtung betrifft ein zehn Monate altes Kind. Nach einem Fall auf den Kopf stellte sich hier ein immer zunehmendes *Hämatom des Schädels* (subperiostal? Ref.) ein; das Kind war in einem apathischen Zustand. Verf. fand bei dem Kind hämorrhagische Zahnfleischschwellungen und Gliederschmerzen und verordnete eine entsprechende Diät. In 10 Tagen bildete sich das Hämatom völlig zurück. *Ibrahim.*

Kongenitale hypertrophische Pylorusstenose. Von *Robert E. Mc Kechnie.* The Canadian med. Assoc. Journ. 3. 566.

In ausgesprochenen Fällen von Pylorusstenose ist eine möglichst frühzeitige Operation indiziert. Lediglich Fälle von Pylorospasmus, bei denen noch keine Hypertrophie des Pylorus besteht sind der innerenTherapie zugänglich. Doch läßt sich das Bestehen einer Hypertrophie durch die Palpation nicht mit Sicherheit feststellen, so daß bei einsetzender Gewichtsabnahme eine Operation stets anzuraten ist. Verf. führte bei 6 Säuglingen die Gastro jejunostomia posterior aus und erlebte nur in den beiden Fällen, die bereits intern behandelt und heruntergekommen waren, einen Mißerfolg. Nach der Operation ist den Kindern zunächst nur Molke und Gerstenschleim zu verabfolgen, um Obstruktion durch Milchgerinnsel zu vermeiden. *Zacharias.*

Beitrag zur Ätiologie des Caput obstipum. Von Dr. *K. E. Veit.* (Aus der Kgl. chirurg. Universitätsklinik in Halle a. S.) Archiv f. klin. Chir. 1913. Bd. 102.

Verfasser hat durch experimentelle Untersuchungen an Hunden und Kaninchen festgestellt, daß nicht, wie man bisher vielseitig angenommen hat, unter der Geburt entstandene Muskelrisse oder Hämatome als Ursache des Caput obstipum musculare anzusehen sind, sondern daß eine *Nervenverletzung* die primäre Schädigung darstellt. Betroffen wird der Nervus accessorius (Ramus externus), und zwar kann eine Zerrung oder Quetschung dieses Nerven schon in den letzten Wochen der Schwangerschaft eintreten (angeborener Steifhals), meist jedoch erfolgt die Verletzung während der Geburt. Die Muskelverkürzung beruht auf einer Degeneration derjenigen Fasern des Sternocleidomastoideus und des vorderen Randes des M. trapezius, welche vom N. laccessorius versorgt werden. Die mikroskopischen Bilder typischer Steifhalsfälle stimmten mit der Annahme einer partiellen Muskeldegeneration gut überein. *E. Klose.*

Anteilnahme des sympathischen Nervensystems an den Erkrankungen des Säuglings. Von *Ernst Tezner.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 399.

Auf Grund des *Langley*schen Schemas werden die Symptome einer Lähmung am Kopfende des Sympathicus folgendermaßen zusammengestellt: Miose, Injektion und Ausstrocknung der Bindehaut, der Zungen- und Mundschleimhaut (infolge Gefäßerweiterung und Versiegen der Drüsen-



sekretion), livide Haut und Hyperämie der Hirnhäute, der platten Schädelknochen und möglicherweise auch des Gehirns. Verf. hat nun bei einer großen Reihe von Säuglingen, die entweder an akuten alimentären oder akuten parentaren Erkrankungen mit oder ohne toxische Erscheinungen oder an chronischen Nährschäden litten, nach den Symptomen der Sympathicuslähmung gesucht und ist dabei zu folgenden Ergebnissen gekommen:

Bei schwerkranken Säuglingen kommt ein Symptomenkomplex vor, der sich nur durch eine Hypotonie respektive Atonie des kranialsympathischen Systems erklären läßt.

Von den Ernährungsstörungen sind es die schweren, akuten Toxikosen (Intoxikation), bei denen sich ausnahmslos die Sympathicushypotonie einstellt. Bei den reinen chronischen Nährschäden fehlt sie immer.

Schwerkranke Frühgeburten haben in den ersten drei Monaten eine größere Neigung zur Sympathicushypotonie als ausgetragene Säuglinge.

Die Sympathicuslähmung ist ein äußerst ungünstiges prognostisches Zeichen. Ausnahmsweise ist aber trotz schwerer Gefäßlähmung Heilung möglich. *G. Wolff.*

Zur Beruhigung schreiender Säuglinge durch Anblasen. Von *Salge.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2842.

Berechtigte Kritik dieses alten Kinderfrauen-Mittels, das der Chirurge *Nußbaum*-Bonn in No. 26 der Münch. med. Woch. empfohlen hatte.

Aschenheim.

V. Akute Infektionen.

Praktische Erfahrungen mit dem Behringschen Schutzmittel gegen Diphtherie. Von *Benno Kohn* und *Fritz Sommer.* Dtsch. ther. Woch. 1914. S. 13.

Verff. haben bei 5 Epidemien und einer Endemie auf dem Lande 633 Kinder mit dem Behrlingschen Toxin-Antitoxingemisch voll immunisieren können. Bei intrakutaner Anwendung tritt eine genügend starke Lokalreaktion, eventuell verbunden mit leichten Allgemeinerscheinungen, auf, die mit der entsprechenden Schutzkörpervermehrung einhergeht und daher einen Maßstab für diese abgibt. Die subkutane und intramuskuläre Applikation ist deshalb für die Praxis nicht brauchbar, weil dabei keine wahrnehmbare Reaktion auftritt, die einen Schluß auf die zu erwartende oder ausbleibende Antikörperproduktion zuläßt. Bei der ungeschwächten Fortdauer der Epidemien unter der übrigenBevölkerung kamen unter den 633 immunisierten Kindern nur 2 ganz leichte Erkrankungen vor. — Eine negative Phase und die Gefahr der Anaphylaxie besteht nach Ansicht der Verff. nicht. *Niemann.*

Das neue Diphtherieschutzmittel von Behrings. Von *Hornemann.* Therap. Mon. 1913. S. 757.

Schilderung der theoretischen Grundlagen und der Anwendungsmöglichkeit des neuen Mittels ohne eigene Erfahrungen. *Benfey.*

Die Serotherapie der Diphtherie. Von *W. Pulawski.* Przegl. lek. Bd. 52 S. 404. (Polnisch.)

Klinische Beobachtungen. *H. Rozenblat.*



Über die bakterielle Wirksamkeit der antitoxischen Diphteriesera. Von *Lavari.* Ann. dell' istie. Maragliano. Bd. 7. No. 2.

Die Fragestellung war die, ob sich in antitoxischen Diphtherieseren Ambozeptoren 2. Ordnung gegen bakterielle Antigene finden, die ihrerseits wieder in den zur Immunisierung verwendeten Toxinen angenommen wurden. Zur Beantwortung dieser Frage wurde die Komplementablenkung herangezogen, indem als Antigen ein bestimmtes Diphtherietoxin, als Antikörper verschiedene antitoxische Diphtheriesera verwendet wurden und die Ablenkung austitrierter Komplementeinheiten gegenüber einem Hammelblutsystem beobachtet wurde. Es ergab sich, daß tatsächlich die Sera die Hämolyse hemmten. Die Serummenge, welche die Hemmung bewirkte, war bei den einzelnen verwendeten Seren verschiedener Provenienz verschieden und stand nicht in direkter Beziehung zu dem Antitoxingehalt des Serums. Wohl aber besteht eine gerade Proportion zwischen den Mengen mit gleichem Antitoxingehalt und ihrem Gehalt an „antibakteriellen Stoffen" (von letzteren wurde die geringste gerade hemmende Dose als Einheit gerechnet). Diese antibakteriellen Stoffe leiten sich wahrscheinlich von Bakterienimmunseren und Endotoxinen her, die in der ursprünglich zur Toxinerzeugung verwendeten Kultur gelöst waren, oder infolge Verwendung von Toluol anstatt Kerzenfiltration bei der Toxinerzeugung zurückgeblieben waren. Jedenfalls glaubt Verf., daß das Diphtherieserum als bivalentes Serum aufzufassen sei, was auch daraus hervorgehe, daß auch bei Verwendung von Di-Bakterien als Antigen Komplementablenkung stattfinde.

Witzinger.

Die Diphtherietoxin-Hautreaktion des Menschen als Vorprobe der prophylaktischen Diphtherieheilseruminjektion. Von *Schütz.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2608.

Der negative Ausfall der Diphtherietoxinhautreaktion (Technik angegeben) spricht für das Vorhandensein von Diphtherieantikörpern im Blute. Solche Menschen erkranken nie an Diphtherie. Nur Menschen mit positiver Diphtherietoxin-Hautreaktion sind prophylaktisch mit Heilserum zu spritzen. Man erspart in Anstalten durch die Anwendung der genannten Probe oft den Insassen eine prophylaktische Injektion. *Aschenheim.*

Über Diphtheriebazillen. Von *Erich Seligmann.* Zbl. f. Bakt. 1913. 72. S. 127.

Arbeit rein bakteriologischen Inhalts, aus der hervorgeht, daß sowohl bei Gesunden als Kranken sich typisch virulente und avirulente, atypisch virulente und avirulente Bazillen und Diphtherioide finden. Am häufigsten sind die typischen virulenten. Bei Gesunden sind die Schwankungen in der Biologie der Bazillen größer als bei Kranken und Rekonvaleszenten.

Nothmann.

Neue Untersuchungen über die echten und die Pseudodiphtheriebazillen. Von *Meunier.* Bull. de l'Academie Royale de Méd. de Belgique.

Verf. gelangt zu folgenden Schlußsätzen: 1. Vom rein bakteriologischen Standpunkte ist es nicht klar bewiesen, daß die kurzen *Neißer*schen Bazillen ohne Granula diphtherischer Natur sind. Wenn ihr Vorkommen bei Diphtherie-Rekonvaleszenten und ihre Eigenschaften bei der Zuckergärung auf Beziehungen mit den *Löffler*schen Bazillen hinweisen, so



wird doch diese Ansicht durch Untersuchungen über ihre Virulenz und durch die in vivo angestellte *Pfeiffer*sche Reaktion nicht bestätigt. Die Kulturen ändern nichts am Charakter der Bazillen, sowohl was Gestalt, als auch was Wiedererlangung der Virulenz anbelangt.

2. Der *Neißer*sche Bazillus kann wohl Erkrankungen der oberen Luftwege hervorrufen; diese sind aber benign und bleiben immer lokalisiert.

3. Für Behandlung und Prophylaxe kommen allein die Träger des echten *Löffler*schen Bazillus in Betracht. Die Rekonvaleszenten sind viel gefährlicher für ihre Umgebung als die gesunden Bazillenträger; die Prophylaxe muß also ihr Hauptaugenmerk auf die Befreiung derselben von ihren Bazillen richten. Dies geschieht am besten durch Einspritzung hoher Serumdosen und durch Rachenspülungen, mit denen man sofort nach dem Ausbrechen der Krankheit beginnt. Es ist von höchster Wichtigkeit, sich vor der Entlassung der Kranken durch mindestens zwei negativ verlaufende Untersuchungen von der Abwesenheit von Bazillen zu überzeugen.

Der gesunde Diphtheriebazillenträger müßte immer isoliert werden. Man kann sich darauf beschränken, mit Spülungen oder einer anderen rein lokalen Behandlungsart vorzugehen, da die Keime meistens nicht virulent sind und bald verschwinden.

Der kurze *Neißer*sche Bazillus ohne Granula, der ubiquitär ist, besitzt nicht die geringste epidemiologische Bedeutung. Gesunde Bazillenträger brauchen deswegen nicht behandelt zu werden, da zu der schwierigen und unsicheren Behandlung kein genügender Grund vorliegt. *Renner.*

Über neuere Verfahren zum Nachweis von Diphtheriebazillen und ihre praktische Bedeutung. Von *Gildemeister* und *Günther.* Zbl. f. Bakt. 1913. 72. S. 237.

Die *Gins*sche Modifizierung der Diphtheriebazillen-Doppelfärbung (Einschaltung einer Färbung mit Milchsäure-Lugol-Lösung) ist besonders geeignet für die Besichtigung von Originalpräparaten aus frischen Rachenfällen. Der Originalnährboden von *Löffler* wird von dem neueren Nährboden nicht übertroffen. *Nothmann.*

Ein Trockenpräparat (Rajitserum) zur Darstellung des Löffler-Serums. Von *E. Marx.* Zbl. f. Bakt. 1913. 72. S. 250.

Das Präparat ist bei *E. Merck* zu haben. *Nothmann.*

Über neuere Diphtherie-Nährboden. Von *Hanau.* Zbl. f. Bakt. 1913. 72 S. 245.

Es besteht keine Überlegenheit der Tellurplatte und des *Conradi-Troch*schen Verfahrens über die *Löffler*platte. *Nothmann.*

Zur Kasuistik der Intubation bei Kindern. Von *J. Basczkiewicz.* Gaz. lekarska. (Polnisch). 1913. Bd. 48. S. 1183.

Klinische Beobachtungen und kritische Besprechung der verschiedenen Komplikationen, welche bei der Anwendung der Intubation aufzutreten pflegen. *H. Rozenklat.*

Ein Fall von Diphtherie der Haut. Von *R. Stankiewicz.* (Polnisch). Przegl. pedj. 1914. Bd. 6. S. 34.

Der vom Verf. beschriebene Fall betraf einen Säugling von 3 Monaten mit ausgedehnten, auf dem ganzen Körper verstreuten diphtheritischen



Belägen, deren Natur sowohl anamnestisch (Ansteckung von einer kruppkranken Schwester) als bakteriologisch festgestellt werden konnte.

H. Rozenblat.

Akute fötide diphtherische Bronchitis. Von *Beyer.* Münch. med. Woch. 1914. S. 25.

Kasuistische 31 jährige Patientin. Aushusten von $^1/_2$ Liter fötid riechendem Eiter in 24 Stunden. Ausgang in Heilung. *Aschenheim.*

Systematische Jodpinselung des Rachens zur Beseitigung der Diphtheriebazillen. Von *F. W. Strauch.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 389.

Verf. empfiehlt die Jodpinselung des Rachens und der Mandeln mit gewöhnlicher Jodtinktur, wenn 7—8 Tage nach Abstoßung der Membranen noch Bazillen vorhanden sind. Die Pinselung wird 3 Tage hintereinander ausgeführt; ev. mehrmalige Wiederholung des Verfahrens. Von 50 Fällen waren 20 nach den ersten 3 Tagen bazillenfrei, 16 resp. 8 nach 1—2 maliger, 2 nach 4 maliger Wiederholung. 4 Versager. *Frank.*

Die Jodbehandlung des Rachens zur Beseitigung der Diphtheriebazillen. Von *S. Abel.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 544.

Verf. empfiehlt die Anwendung des Jods in *Dampfform,* um die Einwirkung auch im Nasenrachenraum zu garantieren. Das Jod wird durch Erhitzen von Jodoform in einer Kolbenflasche dargestellt und mit Hilfe eines Gummigebläses in beide Nasenöffnungen und den Pharynx eingeblasen. Das Verfahren wird 3 Tage lang täglich 2 Mal wiederholt. Die subjektiven Beschwerden danach sollen gering sein. Sind die Bazillen dann noch nicht geschwunden, so wird die Einblasung noch 3 Tage fortgesetzt. Unter 89 Fällen wurden 87 nach 1—3 Behandlungstouren geheilt, nur in 2 Fällen blieben die Bazillen unbeeinflußt. *Frank.*

Die Behandlung der Diphtheriebazillenträger mit Staphylokokken-Spray. Von *A. M. Alden.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 1876.

Von 16 Fällen, die zuvor vergeblich mit anderen Methoden behandelt worden waren, gelang es 15 in wenigen Tagen durch Spraybehandlung mit Bouillonkulturen von Staphylococcus pyogenes aureus von den Diphtheriebazillen zu befreien. Verf. gibt an, daß keinerlei Schädigung durch die Behandlungsmethode erfolgte; in der Tabelle der Einzelbeobachtungen ist aber eine ganze Reihe von leichter entzündlichen Reaktionen seitens der Halsorgane vermerkt, auch leichte Temperatursteigerungen, Kopfschmerzen, Gesichtsödem. *Ibrahim.*

Milchsäurebazillen-Spray bei Diphtherie. Von *H. B. Wood.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 69. S. 392.

Nasen- und Rachenspray mit lebenden Milchsäurebazillen (1—2 Tage alte Agarkulturen in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt) hat dem Verf. zur Heilung eines chronischen Bazillenträgers und zur unterstützenden Lokalbehandlung mehrerer Diphtheriekranker gute Dienste geleistet. *Ibrahim.*

Behandlung der Laryngealstenosen nach Diphtherie. Von *D. L. Richardson.* Med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 749.

Verf. rät von lang fortgesetzten Intubationsversuchen ab. Er empfiehlt vielmehr eine Tracheotomia inferior und intermittierende Dilatation unter Kontrolle des Auges. 9 Krankengeschichten. *Ibrahim.*



Die heutigen Ansichten über die Bedeutung der sogenannten Einschlußkörper beim Scharlach. Von *M. Nicoll.* Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 346.

Ein positiver Befund bei einer scharlachähnlichen Erkrankung vor dem 4. Krankheitstag kann auf Scharlach, Sepsis oder schwere Streptokokkenangina hinweisen. Negativer Befund schließt Scharlach beinahe aus. Im Verlauf einer mit Serum behandelten Diphtherie sind positive Befunde vor dem 7. Tag nicht auf Scharlach verdächtig. Nach dem 7. Tag ist ein positiver Befund in Begleitung eines skarlatiniformen Exanthems äußerst verdächtig auf echten Scharlach. Verf. berichtet einen Fall, in dem ein solcher Scharlach als Serumexanthem verkannt worden war, und 2 Geschwister infolge dieser Fehldiagnose angesteckt wurden und starben. In solchen Fällen könnte die Behandlung der Einschlußkörperchen von großer Bedeutung sein. 40—50 Fälle von Röteln hatten keine positiven Befunde. Verf. gibt dabei an, daß man von positiven Befunden nicht sprechen dürfe, wenn man nach langem Suchen in dem einen oder anderen Leukocyten einen Einschluß findet. Analog wie bei der Wassermannschen Reaktion empfehle es sich, durch ein oder mehrere + Zeichen den Befund zu kennzeichnen. In sehr milden Scharlachfällen können die Einschlußkörper gelegentlich auch in den ersten Krankheitstagen nur vereinzelt vorkommen (5 von 33 Fällen). *Ibrahim.*

Augenfarbe im Zusammenhang zu Erkrankung an Scharlach und Diphtherie, Schwere und tödlichem Verlauf dieser Krankheiten. Von *A. L. Dykes.* Plaistow Fever Hosp. Oldham. — Lancet. 1913. Bd. 165. S. 1538.

Von *Biernacki* stammt die Angabe, daß Kinder mit hellen Augen empfänglicher und empfindlicher gegenüber Diphtherieinfektionen sind als andere. Die Untersuchungen des Verf. weisen in der Tat eine höhere Erkrankungsziffer und Mortalität an Diphtherie für die hellen Augen (blau, grau und graublau) auf als für dunklere Augenfarben. Bei Scharlachkranken waren die Differenzen auch vorhanden, aber weniger auffällig. *Ibrahim.*

Zur Frage über die Komplementbindungsreaktion bei Scharlach. Von *M. Isabolinsky* und *W. Legeiko.* Zbl. f. Bakt. 1913. Bd. 71. S. 520.

Als Antigen dienten Alkohol und Kochsalzextrakte bei Organen von Scharlachkindern. Von 46 Scharlachfällen gaben eine Hemmung an 22 Fälle und zwar meist auch nur bei hohen Dosen von Antigen. Die Hemmung begann am 3. und verschwand schon am 13.—15. Tage. Von 14 Kontrollerkrankungen ergaben ein sicheres Resultat: 2 Erysipelfälle, 2 Fälle von Polyarthritis acutes und 1 Fall von Angina. — Ob die Stoffe, die die Banolysicherung bedingen, rein spezifisch für Scharlach sind, können Verff. noch nicht angeben. *Nothmann.*

Untersuchungen mit dem Abderhaldenschen Dialysierverfahren bei Scharlach. Von *Schultz-Grote.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2510.

Im Serum von Scharlachkranken findet sich im allgemeinen zwischen dem 5. und 32. Krankheitstage ein Abwehrferment, daß gegen die Lymphdrüse als solche — nicht allein gegen die Scharlachlymphdrüse — gerichtet ist *Aschenheim.*



Return-cases bei Scharlach. Von *L. A. Sexton.* Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 360.

Verf. betont die Unmöglichkeit, in schematischer Weise anzugeben, wann ein Scharlach nicht mehr infektiös ist. Die Schuppen hält er nicht für ansteckend. Dagegen besteht Ansteckungsgefahr, solange irgend welche Sekretion aus Pharynx, Nase oder Ohr besteht. Es scheint sogar, daß der Erreger in diesen Regionen sich erhalten kann und bei Gelegenheit einer später einsetzenden Rhinitis, Pharyngitis usw. auf die Umgebung übertragen werden kann. Verf. gibt an, daß die Returu-cases, die Übertragung der Krankheit durch ein aus dem Spital entlassenes Kind auf Eltern oder Geschwister besonders im Winter vorkommen. In den letzten 3 Jahren hat er 16 solche Infektionen beobachtet, darunter 2 tragische Fälle, in denen die infizierten Mütter starben. Stets konnte er sich davon überzeugen, daß bei dem nach Hause zurückgekehrten, in tadellosem Zustand der Schleimhäute entlassenen Kind eine Rhinitis ausgebrochen war. *Ibrahim.*

Eine interessante Scharlachepidemie. Von *Bela-Kertesz.* Pester Med. Chirurg. Presse. 1913. S. 344.

Bericht über eine Epidemie von 20 Fällen im Kinderasyl zu Szabadka. Unter diesen Fällen waren mehrere, bei denen sich eine Angina, aber kein Exanthem zeigte. Trotzdem glaubt Verf., daß diese Fälle zur Epidemie gehört haben und hält dies für eine Stütze der von *Szontagh* aufgestellten Theorie über den Zusammenhang von Angina und Scharlach.

Niemann.

Urobilinurie bei Scharlach. Von M. *Gromski.* (Polnisch). Przegl. pedj. Bd. 5. 1913. S. 339.

Verf. untersuchte 25 Scharlachfälle auf Urobilinurie mittels der *Schlesinger-Hildebrand*schen und der spektroskopischen Methode und kommt zu folgenden Schlußfolgerungen: Urobilinurie bei Scharlach verläuft parallel mit der Temperaturkurve und ist wahrscheinlich von derselben Ursache abhängig; diese Urobilinurie ist ein Ausdruck von Lebensinsuffizienz, welche mittels Levulosurie nachgewiesen werden kann (unter 7 vom Verf. darauf untersuchten Kindern, die 40—60 g Levulose bekamen, zeigten 6 ausgesprochene Levulosurie). *H. Rozenblat.*

Buchbesprechungen.

Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Juniheft: *Kinderkrankheiten.* Von *L. Langstein.* München 1913. J. F. Lehmann.

In 3 Abschnitten werden die Fortschritte in der künstlichen Ernährung des Säuglings, das Krankheitsbild der Pyelocystitis und das der chronischen Nephrosen und Albuminurien im Kindesalter besprochen. Besonders das Kapitel über die in der Praxis noch so häufig übersehene kindliche Pyelocystitis ist lesenswert und wird seine günstige Wirkung auf die große Zahl der diese Jahreskurse lesenden Praktiker nicht verfehlen. Interessant ist, daß *L.* eine primäe Cystitis fast ganz negiert und selbst dann die Pyelitis für das Primäre hält, wenn die Infektion durch die Urethra in den Körper gedrungen ist.



Die Ausführungen über die chronischen Nephrosen im Kindesalter lehnen sich im wesentlichen an die ausgezeichnete Darstellung *Heubners* im vorigen Band dieser Zeitschrift an.

Czerny gegenüber hält *L.* streng an der Anschauung fest, daß bei der echten orthotischen Albuminurie niemals Formelemente im Urinsediment gefunden werden. Er glaubt, daß es sich bei *Czernys* Fällen um Pädonephritis gehandelt hat.

Zum Schluß gibt *L.* eine Übersicht über die wichtigsten im letzten Jahre ercshienenen pädiatrischen Arbeiten. *Benfey.*

Orthopädische Chirurgie. Von *Gustav Albert Wollenberg.* 264 S. 147 Textabbildungen. Leipzig 1913. Werner Klinckhardt. Gebd. 8 Mk.

Im Rahmen von *Bockenheimers* Sammlung „Leitfaden der praktischen Medizin" gibt *W.* ein kurz gefaßtes Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie heraus. Dem Kinderarzte, der sich über die heutigen Anschauungen der Lehre von den Deformitäten informieren will, sei die Anschaffung dieses Buches bestens empfohlen. Er findet darin eine eingehende Besprechung der Pathogenese und Therapie der angeborenen und erworbenen Deformitäten mit spezieller Berücksichtigung der vom Verf. in seiner Praxis erprobten Heilmethoden.

Mit besonderer Sorgfalt ist das Kapitel „Deformitäten der Wirbelsäule" behandelt, dagegen sucht man vergeblich eine zusammenfassende Darstellung der paralytischen und spastischen Lähmungen, deren Behandlung gerade in den letzten Jahren eine der wichtigsten Aufgaben des orthopädischen Chirurgen geworden ist. Es wäre sehr wünschenswert, wenn diese Lücke in einer der nächsten Auflagen dieses Buches ausgefüllt würde. Die Ausstattung ist eine sehr gute.

Hans Reiner.

Zur Besprechung eingesandte Bücher (Besprechung vorbehalten):

Czerny, Ad. und *A. Keller*, **Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie.** 8. Abt. Wien. 1913. Franz Deuticke. Preis 5 Mk.

Blencke, A., **Orthopädische Sonderturnkurse.** Stuttgart 1913. Ferd. Enke. 260 S. Preis 8 Mk.

Lillie Oberwarth, **Mutterbriefe.** Leipzig 1913. 2. Aufl. Th. Grieben. Preis 1,50 Mk.

K. v. Bardeleben, **Nervensystem und Sinnesorgane.** (422. Bd. der Sammlung „Aus Natur und Geisteswelt".) Leipzig 1913. B. G. Teubner.

N. Guleke, **Chirurgie der Nebenschilddrüsen.** 200 S. Stuttgart 1913. Ferd. Enke. Preis 8,40 Mk.

Koeppe, Hans, **Säuglingssterblichkeit und Geburtenziffer.** Leipzig 1913. Alfred Hölder. 74 S. Preis 2 Mk.

Berichtigung.

In der Arbeit von *Poulsen*, Über Rohmilchsgerinnsel im Säuglingsstuhl (Bd. 79, Heft 1) lies Seite 80, Zeile 16 von oben und Seite 90, Zeile 23: *J. S. Leopold* statt Langstein. Auf Seite 89, Zeile 14 und 17 von oben lies: Wasserstoffionenkonzentration statt Brintionkonzentration.



XVIII.

Experimentelle Untersuchungen zur Analyse der Thymusextraktwirkung.

Von

Professor Dr. RUDOLF FISCHL
in Prag.

Die Frage der experimentellen Thymusausschaltung und ihrer Folgen ist in den letzten zwölf Jahren, seitdem *Karl Basch* dieselbe neuerdings zur Diskussion gestellt und durch eine Reihe eigener bedeutsamer Arbeiten bereichert hatte, Gegenstand vielfacher Untersuchungen gewesen, deren erschöpfende Besprechung die neueren Zusammenstellungen von *Wiesel* und von *Matti* bringen, auf welche verwiesen sei. Dieser so reichhaltigen Literatur gegenüber sind die Mitteilungen über die Wirkung von Thymusextrakten relativ spärlich, was eigentlich wundernehmen kann, da man sich doch sagen muß, daß, nach Analogie mit den Erfahrungen bei anderen endokrinen Drüsen, sich vielleicht auch auf einem solchen weniger schwierigen Wege etwas Licht in dieses immer noch recht dunkle Kapitel der menschlichen Pathologie werfen ließe. In der Thymusfrage durch mehrere Arbeiten engagiert, welche zu dem Ergebnis führten, daß diese Drüse mit Schluß des Fötallebens ihre hauptsächlichsten Aufgaben erfüllt hat und nur noch als dem langsamen Untergange anheimfallendes Organ in das extrauterine Dasein hinüberragt, eine Ansicht, welche ich gelegentlich noch durch weitere Untersuchungen zu stützen beabsichtige, habe ich mich in den letzten drei Jahren mit dem Studium der Thymusextraktwirkung beschäftigt und will die Ergebnisse in den folgenden Zeilen mitteilen. Bevor dies jedoch geschieht, wird es am Platze sein, unsere bisherigen Erfahrungen auf diesem Gebiete zu übersichtlicher Darstellung zu bringen.

Unser literarischer Besitzstand läßt sich in mehrere Gruppen sichten, da es ja auf verschiedenen Wegen möglich ist, die Wirkung des Thymussekretes zu studieren. Ich beginne mit der *Bereitung von Extrakten aus der Thymusdrüse und ihrer Erprobung im Tierversuch.*



Karl Švehla, dem wir die ersten Mitteilungen über diesen Gegenstand verdanken, ging in der Weise vor, daß er die frische menschliche oder tierische Briesel fein verteilte, durch 24 Stunden in destilliertem Wasser mazerierte und den so gewonnenen Auszug schließlich durch Leinwand filtrierte. Aus dieser Stammflüssigkeit wurden in der Regel 10 pCt. Aufschwemmungen hergestellt, die auf 30 Grad erwärmt zur Verwendung kamen. Außer diesen frischen bereitete er auch Trockenextrakte, indem er die Drüse in kleine Stückchen zerschnitt, diese bei 50 Grad trocknete, dann pulverisierte und dieses Pulver als Ausgangsmaterial für die Extrakte benutzte. In einer zweiten Publikation berichtet *Švehla* über eine dritte Bereitungsweise der Extrakte, welche darin bestand, daß er das frische zerkleinerte Organ in physiologische Kochsalzlösung einlegte, die Mischung tüchtig durchschüttelte und daraus sofort oder nach 4—5 stündigem Stehen Filtrate durch Leinwand anfertigte, die in gewöhnlicher Weise verdünnt wurden. Die Trockenextrakte wurden in diesen Versuchen bei einer Temperatur von 40 Grad hergestellt, und wiederum diente destilliertes Wasser als Verdünnungsflüssigkeit.

Karl Basch verreibt die frische Drüse vom Hund oder vom Kalbe mit physiologischer Kochsalzlösung und filtriert dann.

Auch *Patta* arbeitete teils mit Salzextrakten, teils mit den von der Firma E. Merck in den Handel gebrachten Thymustabletten.

Pugliese zerschneidet das Organ in kleine Stückchen und verreibt es bei Zimmertemperatur mit Glasstaub und 0,8 proz. Kochsalzlösung; der so bereitete 80 proz. Extrakt wird durch 24 Stunden oder länger unter häufigem Umschütteln ausgelaugt und dann durch Leinwand filtriert. Aus dieser Stammflüssigkeit extrahiert der genannte Autor die wirksamen Substanzen in folgender Weise: Ausfällen mit Bleiazetat, Trennung des Niederschlages von dem flüssigen Anteil durch Papierfiltration, Leitung eines SH_2-Stromes auf das Filtrat, neuerliche Filtration und schließliche Einengung des Filtrats auf ein Zehntel seines Volumens bei 10 Grad Temperatur unter einem Kohlensäurestrom.

Svale-Vincent kocht die frische Thymus vom Kalbe mit physiologischer Kochsalzlösung und extrahiert dann wieder mit solcher oder mit Alkohol. Diese Salz- oder Alkoholextrakte werden mit Äther extrahiert, dieser abdampfen gelassen und der Rückstand in physiologische NaCl-Solution aufgenommen.



Moorhead benutzt alkoholische und salinische Extrakte, welche letzteren durch Behandlung mit absolutem Alkohol präzipitiert werden.

Popper verreibt die frische Drüse mit Glaspulver, setzt dann die zehnfache Menge 0,7 proz. Kochsalzlösung zu, schüttelt und filtriert so lange durch Leinwand, bis eine vollständig klare Flüssigkeit resultiert.

Albanese bedient sich eines flüssigen Handelspräparates, das unter dem Namen „Thymusin" von Bouty in Paris erzeugt wird.

Barbarossa verwendet 20 proz. Lösungen eines flüssigen Extraktes von E. Merck in Darmstadt, der mit 3 proz. Borwasser bereitet ist.

Parisot bedient sich entweder 10 proz. Extrakte in 0,9 proz. Kochsalzlösung, oder er zerkleinert die Thymusdrüse, extrahiert sie durch 18—20 Stunden unter häufigem Umrühren im Eisschrank mit physiologischer NaCl-Solution und zentrifugiert schließlich eine Stunde lang.

Schmidt nimmt den reinen Preßsaft der frischen Drüse.

Schwarz und *Lederer* benützten entweder Kaltextrakte, welche in folgender Weise hergestellt wurden: Mazeration des zerkleinerten Organs durch 1—5 Stunden in der zehnfachen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung bei Toluolzusatz und Zimmertemperatur, Filtration und vorsichtige Entfernung des Toluols durch Erwärmen im Wasserbad; oder sie stellten Kochextrakte her, indem sie den zerhackten Drüsenbrei mit der zehnfachen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung erhitzten, nach dem Erkalten filtrierten und das Filtrat bei schwach essigsaurer Reaktion auskoagulierten. Dann wurde noch mehrmals filtriert und schließlich mit kohlensaurem Natron vorsichtig neutralisiert. Endlich verwenden die genannten Autoren auch alkoholische Extrakte, welche so bereitet wurden, daß das zerkleinerte Organ mehrmals in 95 proz. Alkohol gekocht, im Wasserbad zur Trockene eingedampft und schließlich in der zehnfachen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung aufgenommen wurde.

Popielski stellt sich die Thymusextrakte in der Weise her, daß er das Organ mit Wasser und Salzsäure verreibt, diese Mischung verascht und den Rückstand in Wasser oder Alkohol aufnimmt.

Ranzi und *Tandler* arbeiteten mit wäßrigen Extrakten, deren Herstellung sie nicht näher beschreiben, und mit dem flüssigen Handelspräparate von Parke und Davis.



Wolfram zerschneidet zunächst das Organ in kleine Stücke, läßt diese dann die Hackmaschine passieren, setzt die gleiche Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung zu und gießt nach mindestens dreistündigem Stehen den flüssigen Anteil ab, der schließlich filtriert oder sofort benutzt wird.

Aubert zerkleinert die Drüse, verreibt sie durch mehrere Stunden im sterilen Mörser mit geglühtem Seesand, mischt sie hierauf mit physiologischer Kochsalzlösung, läßt 12 Stunden stehen und filtriert endlich durch Tonkerzen. Seine Trockenextrakte bereitet er in folgender Art: Versetzen der zerkleinerten Drüse mit dem gleichen Volumen Alkohol, um eine Autolyse zu verhindern, dann Trocknen bei 38—40 Grad, Zerreiben zu feinem Pulver und Verwendung dieses oder von daraus gefertigten Tabletten und mit physiologischer Kochsalzlösung bereiteten Aufschwemmungen.

Cesa-Bianchi fängt das Organ des frisch getöteten Tieres in sterilem Mörser auf, verreibt es möglichst fein, mischt es dann mit dem gleichen Volumen 0,85 proz. Kochsalzlösung, rührt durch eine halbe Stunde und zentrifugiert schließlich, alles unter streng aseptischen Kautelen.

Capelle und *Bayer* benützen Preßsäfte von Kalbsthymus, über deren Gewinnung sie keine näheren Angaben machen.

Klose und *Vogt* bedienen sich gleichfalls der Preßsäfte, welche unverdünnt zur Verwendung gelangen.

Ssokolow zerschneidet die Kalbsthymus in kleine Stückchen, legt sie dann bei sehr niedriger Temperatur in eine Mischung von 35 ccm Glyzerin, 70 ccm Aq. destillata, 0,5 g NaCl und 0,2 g Natr. carbon. für 24 Stunden, filtriert und preßt das Filtrat aus. Die so gewonnene Flüssigkeit wird zur Hälfte mit Wasser verdünnt und durch Chamberlandkerzen filtriert. Ihre Aufbewahrung erfolgt in zugeschmolzenen Glasampullen. Der gleiche Autor benützt auch bei 2000 Atmosphären Druck gewonnene Preßsäfte sowie das von *Poehl* hergestellte Thymin, welches in Phiolen von 2 ccm Inhalt in den Handel kommt.

J. und *E. Miller* zerschneiden das frische Organ, geben es für 24 Stunden in den Trockenschrank, pulverisieren dann, zerreiben im Mörser mit absolutem Alkohol, lassen 24 Stunden stehen. dann den Alkohol abdampfen und nehmen schließlich den Rückstand in Kochsalzlösung auf. Die im Alkohol unlösliche Partie wird getrocknet, im Mörser mit Kochsalzlösung verrieben, 24 Stunden in der Kälte aufbewahrt und dann filtriert.



Endlich sind an dieser Stelle noch *Lampé* und *Klose* zu erwähnen, welche beiden Forscher Preßsäfte von menschlichen Thymusdrüsen benützt haben.

Auf die von mir selbst angewandten Extraktionsmethoden und Bereitungsweisen will ich später im Zusammenhang mit meinen sonstigen Versuchen zu sprechen kommen, muß aber gleich hier bemerken, daß eine ganze Reihe der eben geschilderten Verfahren durchaus nicht einwandfrei ist, da sie teils mit differenten Zusätzen arbeiten, teils durch die komplizierte und eingreifende Methodik das wirksame Prinzip beeinträchtigen.

So kann man allenfalls die von *Basch*, *Pugliese*, *Svale-Vincent*, *Moorhead*, *Popper*, *Patta*, *Schmidt*, *Parisot*, *Wolfram*, *Klose* und *Vogt*, *Capelle* und *Bayer*, *Ssokolow*, *Cesa-Bianchi*, *Schwarz* und *Lederer*, sowie von *Lampé* angewandten Methoden, soweit es sich um einfache Extraktion mit physiologischer Kochsalzlösung oder um die Benützung von Preßsäften handelt, gutheißen, während die anderen Verfahren begründete Einwände zulassen. So zum Beispiel die Verwendung des destillierten Wassers bei *Švehla*, welche schon *Gebele* beanstandet, da es sich um keine isotonische Verdünnungsflüssigkeit handelt, eine Schädigung der Erythrozyten durch dieselbe somit nicht ausgeschlossen erscheint. Auch das lange Stehenlassen der Extrakte, welche große Neigung zu Fäulnis besitzen, ist ein Fehler, denn wir wissen aus Untersuchungen von *Ranzi* und *Tandler*, daß dies auf den Effekt von Einfluß ist. Wenn man also solche Flüssigkeiten aufbewahren will, so muß dies bei sehr niedriger Temperatur und unter strengen aseptischen Kautelen geschehen, wie dies bei *Švehla* nicht der Fall war.

Auch die von *Schwarz* und *Lederer* geübte Koagulation bei saurer Reaktion und nachträgliche Neutralisierung ist durchaus nicht irrelevant, ebenso das Vorgehen von *Popielski*, der die Extraktion mit salzsaurem Wasser vornimmt, das komplizierte Verfahren von *J.* und *E. Miller*, die Prozedur von *Ssokolow*, welcher außer der differenten Zusatzflüssigkeit auch noch die Filtration durch Tonkerzen anwendet, u. a. m.

Eine andere Methode, die Wirkung des Thymussekretes zu studieren, besteht in der *Verfütterung der Drüse*, wie sie von *Minkowski*, *Charrin*, *Blondel*, *Tarulli* und *Curatulo*, *Klose* und *Vogt*, *Aubert* und *Gebele* geübt wurde; meist kam in diesen Versuchen das frische Organ zur Verwendung, nur *Aubert* bediente sich der aus seinen Trockenextrakten hergestellten Pulver und Tabletten.

Ein weiterer Weg war die *Implantation der Drüse*, wobei entweder das ganze Organ, oder Stücke davon, oder endlich ein daraus bereiteter Brei genommen wurden. So berichtet *Basch* über *subkutane Einpflanzung*, wobei es im Laufe von 14 Tagen zur Resorption der Drüse kam, und über *intraperitoneale Implantation* mit Einheilung der Drüse, welche in der Bauchhöhle zu funktionieren begonnen haben soll. Auch *Grimani*, *Hart*, *Sommer* und *Floerken*, *Ranzi* und *Tandler*, sowie *Gebele* haben tierische oder menschliche Thymus subkutan eingepflanzt, ebenso *Bircher* und *Lampé*, welche beiden Autoren das pathologisch veränderte menschliche Organ bei Hunden implantierten, weiter *Hart* und *Nordmann*, sowie *Nordmann*, die in einer größeren Reihe von Versuchen frisch entnommene Hundethymus unter die Hautdecken, in das Netz oder in die Milz von Tieren gleichen Wurfes einpflanzten, wobei es in einer kleinen Zahl von Experimenten gelang, die Drüse zur Einheilung zu bringen, während sie in der Mehrzahl resorbiert wurde.

Bonnet hat durch drei bis vier Wochen täglich Thymusstückchen im Gewicht von drei bis vier Gramm eingeführt, *Sommer* und *Floerken* versenkten Stücke der Drüse in die Bauchhöhle von Tieren, ebenso *Hart*, und *Bircher* implantierte Thymuspartikel, welche von einem Falle von Mors thymica stammten, in das Abdomen von Hunden.

Moorhead spritzte ungekochten Thymusbrei ein, und *Hart* injizierte mit Wasser verriebene Briesel.

Eine kleine Zahl von Forschern hat sich mit der *Darstellung thymotoxischer Sera* beschäftigt, so *Moorhead*, bei dem sich die Bemerkung findet, diese seine Bemühungen seien resultatlos verlaufen, *Ritchie*, welcher ein solches Serum bei Enten mittels Meerschweinchenthymusextrakt bereitete, *Weymeersch*, der die Art seines Vorgehens nicht beschreibt, und *Giliberti*, welcher in folgender Weise zu Werke ging: Er verblutete zwei zehn Tage alte Hunde, nahm die Thymus heraus, wusch sie in steriler physiologischer Kochsalzlösung, verrieb sie im sterilen Mörser mit NaCl-Solution und ließ das Ganze dann unter streng aseptischen Kautelen 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Von diesem Thymusbrei erhielten kleine 750 g schwere Kaninchen täglich je ein Kubikzentimeter intraperitoneal injiziert; nach 15 Tagen wurden die Tiere verblutet, ihr Blut in sterilen Gefäßen aufgefangen, 24 Stunden bei Eis aufbewahrt, dann das Serum mit steriler Pipette abgesaugt und Hunden eingespritzt.

Was nun die bisher bekannten *Wirkungen der Thymusextrakte* anlangt, so müssen wir lokale und solche allgemeiner Natur unterscheiden, sowie auch eine Trennung insofern eintreten lassen, als die Extrakte subkutan, intraperitoneal oder intravenös zur Verwendung gekommen sind.

Über die *lokale Thymusextraktwirkung* berichtet *Moorhead*, welcher auf Grund seiner Versuche einen Einfluß auf den vasomotorischen Apparat leugnet, weiter *Farini* und *Vidoni*, die bei Durchströmung der Gefäße bei Katzen mit 2,5—14 proz. Lösung von Thymusextrakt in Kochsalzsolution vasokonstriktorischen Effekt sahen, welcher jedoch entschieden geringer war als bei Benutzung von Schilddrüsenauszügen und auch kürzere Dauer zeigte. *Ranzi* und *Tandler* beobachteten am Froschauge nach Thymusextrakteinträufelung Mydriasis, welche Wirkung auch durch halbstündige Erhitzung der Flüssigkeit auf 100 Grad nicht aufgehoben wurde. Es ist interessant, daß die beiden genannten Autoren zeigen konnten, daß sich der gleiche Effekt auch mit faulenden Extrakten anderer Organe, die in frischem Zustande nichts Derartiges aufweisen, erzielen ließ und ebenso mit ½ proz. Lösungen von Phenol, Karbol und Chloreton zu erreichen war.

Was nun die *Wirkungen der subkutanen und intraperitonealen Injektion* betrifft, so enthält die Literatur hierüber folgendes: *Charrin* und *Ostrowski*, welche durch drei bis vier Wochen täglich 3—4 g Thymussubstanz subkutan einführten, sahen nur bei einem einzigen der Kaninchen, welche zu ihren Versuchen dienten, eine Erweichung der Rippen eintreten, während die übrigen Tiere keinerlei Folgeerscheinungen zeigten. *Moorhead* machte bei Meerschweinchen subkutane und intraperitoneale Thymusextraktinjektionen ohne den geringsten Effekt, ebenso *Schmidt*, der den Preßsaft der hypertrophischen Thymus eines Falles von Status thymicus benutzte. *Hart* sah nur nach Einspritzungen von Auszügen pathologisch veränderter Thymusdrüsen Krankheitserscheinungen auftreten, und *Hammar* konnte in gemeinsam mit *Quensel* ausgeführten Experimenten weder durch subkutane noch durch intraperitoneale Injektion artgleicher oder artfremder Extrakte das Gesamtbefinden der Tiere beeinflussen. *Ranzi* und *Tandler* beobachteten bei einem sechs Wochen alten Schafe, welchem sie im Laufe eines Monates 5 g Thymusextrakt von Parke und Davis, entsprechend 25 g frischer Drüse, zuführten, ein geringes Zurückbleiben im Wachstum gegenüber dem Kontrolltier. *Klose* und *Vogt* erzielten bei Tieren durch subkutane Injektion Coma thymicum;



Ssokolow beobachtete bei Hunden nach subkutaner Einspritzung von 5 ccm Thymusextrakt innerhalb einiger Stunden Erbrechen und Diarrhoen mit tödlichem Ausgang und bei Meerschweinchen nach wiederholter Injektion Krämpfe. Bei der Sektion erwies sich der Darm der Tiere von reichlicher Flüssigkeit erfüllt. *Capelle* und *Bayer* sahen von der intraperitonealen Injektion von 40 ccm Thymusextrakt bei alten Hunden keinen Effekt, bei jüngeren Tieren trat zunächst mäßiger Abfall der Lymphozytenzahl ein, dem bald eine maximale Zunahme derselben folgte. *Oliver* und *Schäfer* hatten bei subkutaner Einspritzung stets negative Ergebnisse.

Grimani, welcher bei 40 Kaninchen im Gewichte von 500 bis 700 g Thymus implantierte, konnte bei denselben weder eine Abnahme des Hämoglobingehaltes, noch eine Leukozytose feststellen. *Klose* injizierte bei einer ovariektomierten Hündin 5 ccm Preßsaft der Thymus eines Falles von Morbus Basedowii; das Tier hatte nach der Ovariektomie 32 pCt. Lymphozyten; sofort nach der Thymuspreßsafteinspritzung kam es zu schweren toxischen Erscheinungen, und das Tier ging innerhalb einer Stunde ein. Kurz ante exitum erfolgte ein Anstieg der Lymphozyten auf 64,5 pCt. und ein Absturz der neutrophilen Zellen auf 32,5 pCt. Auch *Lampé* hat nach Thymusimplantation und Einspritzung von Thymuspreßsaft einen Anstieg der Lymphozyten beobachtet.

Die klinisch häufig beobachtete Tatsache, daß Träger einer vergrößerten Thymusdrüse in der Narkose rasch zugrunde gehen, gab Anlaß, auch diese Frage experimentell zu untersuchen. *Barbarossa*, welcher zuerst solche Experimente anstellte, fand ekthymierte Tiere mit geringer Entwicklung ihres lymphatischen Apparates gegen Chloroformintoxikation widerstandsfähiger; durch Injektion von Thymussaft ließ sich diese Resistenz herabsetzen, was er im Sinne einer inneren Sekretion der Thymusdrüse deutet. In einer zweiten Mitteilung berichtet er über fünf Versuche an Kaninchen und vier an Meerschweinchen, welche sämtlich mit Chloroform narkotisiert wurden; dabei zeigten thymuslose Tiere eine größere Resistenz. Wurde nun von dem *Merck*schen flüssigen in Borwasser gelösten Präparat je eine Spritze eine Woche lang subkutan injiziert, so trat bei der Mehrzahl der Tiere, nämlich bei 3 Kaninchen und 2 Meerschweinchen, eine Abnahme der Resistenz gegen Chloroform ein, so daß dieselben auf wesentlich geringere Mengen desselben eingingen. *Albanese* gelangte bei seinen Versuchen zu anderen Ergebnissen; er infundierte zunächst Chloroformwasser in die



Jugularvene, das mit 2 pCt. des *Bouty*schen Thymusin versetzt war. und fand, daß dieser Zusatz die Toxizität des Chloroformwassers herabsetzte. Er äußert sich auf Grund seiner Experimente dahin, daß ein Schluß auf Beziehungen zwischen Thymus und Chloroformtod aus denselben nicht möglich sei. *Aubert* endlich fand, daß Injektion von Thymusextrakt bei Hunden eine Disposition zu Synkope schaffe.

Betreffend den *Einfluß der Tiergattung auf den Ausfall von Thymusextraktversuchen* berichtet *Švehla*, daß Hunde weniger empfindlich sind als Kaninchen, und auch *Moorhead* erhielt bei den verschiedenen Tierarten differente Ergebnisse.

Bezüglich des *Alters respektive der Größenentwicklung der Versuchstiere* sagt *Švehla*, daß junge Tiere mit geringem Gewicht besonders empfindlich seien, und ähnliche Erfahrungen melden *Capelle* und *Bayer*.

Auch die Frage, *ob die embryonale Thymusdrüse bereits einen wirksamen Extrakt liefere*, oder ob sich dieser erst in späteren Altersstadien vorfindet, ist von *Švehla* erörtert worden, welcher fand, daß erst 60 cm lange Rindsembryonen einen wirksamen Drüsenauszug geben, während bei Menschen ein noch höherer Reifegrad notwendig ist, wobei die Wirksamkeit der Thymusdrüse jener der Thyreoidea und der Nebennieren zeitlich vorausgeht, an Intensität jedoch von diesen beiden bald übertroffen wird. Im Gegensatz hierzu stehen die Angaben von *Moorhead*, welcher Autor die alkoholischen Extrakte der Thymusdrüsen menschlicher Embryonen bereits recht frühzeitig wirksam fand.

Man hat auch den *Einfluß verschiedener Momente auf den Effekt der Thymusextrakte* studiert, so der *Durchschneidung der Nervi vagi, der Nervi splanchnici und des Halsmarkes, sowie der durch Atropin bewirkten Lähmung der Pneumogastrici. Švehla* beobachtete, daß alle die genannten Eingriffe die Wirkung der Thymusextrakte nicht beeinflussen, während die *Durchschneidung der Medulla oblongata vor der Extraktinfusion* zu inkonstanten Ergebnissen führte. Auch *Pugliese* sah nach Sektion der Vagi keine wesentliche Änderung der Versuchsresultate, während *Svale-Vincent* durch diesen Eingriff oder durch Atropinanwendung eine Verringerung des depressorischen Effektes erzielen konnte.

Schwarz und *Lederer* bestätigen die Wirkungslosigkeit der Vagusdurchschneidung, sind aber, im Gegensatze hierzu, in der Lage, durch Atropin die depressorische Wirkung vollständig auf-



zuheben, so daß es sogar statt dieser zu Blutdruckanstieg kommen kann, woraus sie folgern, daß die eine der beiden blutdruckerniedrigenden Substanzen, welche sie in den Extrakten der Thymusdrüse annehmen, durch Atropin unwirksam gemacht werde.

Man hat es auch auf verschiedene Weise versucht, *die Thymusextrakte zu entgiften*. *Švehla* gelang dies überhaupt nicht, denn er fand sowohl die aus der bei 50 Grad Celsius getrockneten und pulverisierten Drüse bereiteten, als auch die in strömendem Dampf sterilisierten Extrakte wirksam. *Basch* äußert sich dahin, daß schon die Aufbewahrung bei Zimmertemperatur den Effekt rasch schädige. *Svale-Vincent* stellt aus frischer mit physiologischer Kochsalzlösung gekochter Kalbsthymus wirksame Extrakte her und findet auch die Alkoholauszüge des Trockenrückstandes solcher unwirksam, während Ätherextrakte der frischen Drüse keinen Effekt hatten. Nach *Moorhead* sind die Salzextrakte der menschlichen Thymus nach Präzipitation mit Alkohol voll wirksam, während die auf gleiche Weise gewonnenen Lammsthymusextrakte nur auf die Atmung, nicht aber auf den Blutdruck wirken. *Popper*, der Kochextrakte in ihrem Effekt unverändert gegenüber den ungekochten fand, schließt daraus auf die Fermentnatur des wirksamen Prinzips. *Schwarz* und *Lederer* bestätigen die Wirksamkeit der gekochten Drüsenauszüge und sind auch in der Lage, durch wiederholtes Kochen des zerkleinerten Organs mit 95 proz. Alhokol, Eindampfen im Wasserbad und Aufnahme des Rückstandes in der zehnfachen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung ein wirksames Präparat zu erhalten. *Popiclski* gewinnt durch Extraktion mit Wasser und Salzsäure eine Flüssigkeit, welche den Blutdruck steigert und den Puls zunächst beschleunigt, später verlangsamt; durch Veraschen und nachträgliche Lösung des Rückstandes in Wasser wird der Effekt aufgehoben, was nach seiner Meinung für die organische Natur der wirksamen Substanz spricht. Endlich ist an dieser Stelle noch zu erwähnen, daß auch *Ranzi* und *Tandler* die Angabe machen, daß halbstündige Erhitzung auf 100 Grad die mydriatische Wirkung der Thymusextrakte nicht aufhebt.

Über den *Einfluß der Filtration der Extrakte durch Tonfilter auf die Wirksamkeit der Thymusauszüge* sagt *Wolfram*, daß eine solche sie aufhebt, während *Ssokolow* dies nicht beobachten konnte. *Cesa-Bianchi*, *Dold* und *Schickele* konnten durch *Berkefeldkerzenfiltration* den Effekt vollständig beseitigen.

Wir haben schon früher kurz erwähnt, daß *Fäulnis* die Wirk-



samkeit der Thymusdrüsenauszüge rasch vernichtet, und müssen nur noch hinzufügen, daß aseptische Aufbewahrung bei niedriger Temperatur und Luftabschluß ohne Einfluß ist, wie dies aus Angaben von *Cesa-Bianchi* und anderen Autoren hervorgeht.

Bezüglich des *Einflusses von arteigenem oder artfremdem Serum* lauten die Berichte sehr verschieden; *Cesa-Bianchi* leugnet einen solchen vollständig, *Götzl* und *Roger* beobachteten Abschwächung des Effektes, *Schickele* konnte durch Zusatz von Normalserum die Wirksamkeit der Extrakte aufheben, was er auf Entgiftung oder ausbleibende Extraktion bezieht, und *Dold* fand, daß homologes Serum stärker entgifte als heterologes.

Auch *betreffs der zur Extraktion dienenden Flüssigkeiten* lauten die Angaben recht wechselnd so sagt *Schickele*, die wirksame Substanz gehe bei Extraktion mit Alkohol in diesen über, während sich durch Extraktion mit Kochsalzlösung keine wirksamen Präparate gewinnen ließen, andere Autoren, wie *Popper*, *Basch* etc., bezeichnen gerade die physiologische Kochsalzlösung als das wirksamste Extraktionsmittel, und *J.* und *E. Miller* äußern sich dahin, daß alkoholische in Kochsalzlösung aufgenommene Extrakte durch diese Prozedur unwirksam werden.

Wir wenden uns nunmehr dem wichtigsten Punkte zu, mit welchem sich auch unsere eigenen Untersuchungen vorwiegend beschäftigt haben; es ist dies *die durch intravenöse Infusion von Thymusextrakten bewirkte Beeinflussung des Blutdruckes der Herzaktion und der Atmung.*

Es ist ein entschiedenes Verdienst von *Švehla*, diese Frage als erster in Angriff genommen zu haben. Er arbeitete an Hunden, welche durch intraperitoneale Einspritzung von Opium oder Kurare narkotisiert wurden, und denen er die Extrakte in Mengen von 2—163 ccm in eine Femoralvene infundierte, wobei die zweite Infusion erst nach dem Abklingen der Erscheinungen der ersten vorgenommen wurde. Die Schlüsse aus seinen Versuchen lauten dahin, daß es unter dem Einflusse der Thymusextraktinfusion zu einer oft bis zur Abszisse gehenden Depression des Blutdruckes komme, die mit Pulsbeschleunigung einhergeht; gegen Schluß stellen sich oft Krämpfe ein, denen die Tiere erliegen, ohne daß die Sektion einen näheren Aufschluß über die Todesursache geben würde. Da, wie oben erwähnt, Durchschneidung der Vagi und der Splanchnici, Ausrottung der Ganglia stellata, Durchschneidung des Halsmarkes und Atropinisierung der Tiere auf den Ausfall der Versuche ohne

Einfluß blieben, nimmt *Švehla* eine direkte Wirkung der Extrakte auf den Herzmuskel selbst oder in diesem situierte nervöse Apparate an und spricht die Meinung aus, daß ein ähnlicher Mechanismus, nämlich die Überschwemmung des Kreislaufes mit Thymussekret, eine Hyperthymisation, wie er sich ausdrückt, die Ursache jener bislang rätselhaften Todesfälle bilde, wie sie bei Individuen mit Status thymicus oder thymicolymphaticus sich so oft ereignen.

So bestechend diese Annahme auf den ersten Blick erscheint, so findet sie schon in *Švehlas* eigenen Experimenten keine durchgehende Bestätigung. So berichtet er selbst über Versuche, in denen bei der zweiten Einspritzung die Pulsbeschleunigung ausblieb und der Druckabfall gering war oder fehlte, in zehn Experimenten war statt der Pulsbeschleunigung eine Retardation zu verzeichnen, in anderen blieb die Acceleration aus, drei Tiere zeigten eine kaum angedeutete Wirkung der Infusion, bei einem Hunde wirkte die Einspritzung von Rindsthymusextrakt in typischer Weise, während die Infusion eines aus kindlicher Thymus bereiteten Auszuges nur den Blutdruck herabsetzte und den Puls verlangsamte, in drei Experimenten wirkten die einzelnen Infusionen desselben Extraktes in differenter Weise, und so lassen sich bei genauem Studium der Arbeit noch verschiedene andere Unstimmigkeiten nachweisen. Besonders auffallend aber und im Sinne späterer Ergebnisse anderer Autoren verwertbar sind fünf Versuche, in denen es zu Schwund des Pulses kam, und zwei weitere, in welchen *Švehla* konstatieren konnte, daß aus der durchschnittenen Karotis sich kein Blut entleere, und die Sektion der Tiere Ekchymosen an der Lungenoberfläche ergab, Befunde, welche für intravitale Koagulation sprechen.

Auch die zweite Publikation *Švehlas*, in welcher er über die Wirkung der Extrakte aus verschiedenen Reifestadien der Thymusspender berichtet, läßt manchen Einwand zu; so stimmt die Angabe, daß erst die aus Thymusdrüsen von 60 cm langen Rinderembryonen hergestellten Auszüge wirksam seien, nicht mit den Versuchsprotokollen überein, aus welchen hervorgeht, daß der Autor auch mit den Extrakten der Drüse von 40 und 50 cm langen Embryonen positiven Effekt erzielte.

Livon, welcher bald nach den Mitteilungen *Švehlas* die Frage in Angriff nahm, geht in seinen Schlußfolgerungen noch viel weiter und teilt die gesamten Drüsen des menschlichen Körpers in zwei Gruppen, die hypertensiven, welche den Blutdruck erhöhen und



den Puls verlangsamen, als deren Repräsentanten er die Nebennieren, die Hypophyse, Milz, Nieren, Schilddrüse und Parotis nennt, und die hypotensiven, welche den Blutdruck herabsetzen und den Puls beschleunigen, in welche Gruppe die Leber, die Lungen, das Pankreas, die Hoden und Ovarien und die Thymusdrüse gehören. Durch entsprechende Korrelation dieser beiden Gruppen sollen Blutdruck und Puls auf einer mittleren, der normalen, Höhe erhalten werden.

Karl Basch hat seinen Standpunkt in der Frage der Thymusextraktwirkung im Laufe der Jahre geändert; in seinen ersten Publikationen steht er ganz auf Seite *Švehlas*, später, im Jahre 1906, ergänzt er seine diesbezüglichen Beobachtungen noch dahin, daß die Thymusextraktinfusion nebst Pulsbeschleunigung und Druckabfall auch eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven hervorrufe, und in einer erst nach seinem Tode zur Publikation gelangten Mitteilung sagt er sich von *Švehla* los und schließt sich auf Grund eines publizierten Hirudinversuches der gleich zu besprechenden Ansicht *Poppers* an, womit er auch die *Švehla*sche Theorie von der Hyperthymisation verabschiedet.

Pugliese, welcher an morphinisierten Hunden arbeitete, denen er 6—12 ccm 20 proz. Extraktes infundierte, erhielt inkonstante Resultate, manchmal Steigerung, manchmal Senkung des Blutdruckes, welch letztere mitunter sehr bedeutend war, manchmal gar keinen Effekt. Niemals beobachtete er zunächst Anstieg und dann Abfall, bisweilen das Umgekehrte. Die Herzaktion blieb meist unbeeinflußt, mitunter erfolgte eine Verstärkung derselben. Vagotomie war auf den Ausfall der Versuche ohne Einfluß. *Moorhead* äußert sich dahin, daß Lammsthymusextrakte zunächst leichten Anstieg und dann stärkeren und länger dauernden Abfall des Blutdruckes machen; er nimmt in denselben neben der depressorischen auch eine drucksteigernde Substanz an. Salzextrakte aus der menschlichen Thymusdrüse, deren wirksame Substanz aus denselben mit Alkohol präzipitiert wurde, wirkten auf den Blutdruck herabsetzend, während die Atmung zeitweise sistierte; der Herzschlag war beschleunigt und unregelmäßig. In gleicher Weise bereitete Lammsthymusextrakte bewirkten nur aussetzende Atmung, ohne den Blutdruck zu beeinflussen.

Eine entscheidende Wendung in dieser Frage bedeuten die Arbeiten von *Popper*, mit denen wir uns etwas eingehender beschäftigen müssen. Dieser Autor ging von der schon ziemlich lange



bekannten Tatsache aus, daß die Extrakte der verschiedensten Organe bei intravenöser Infusion intravaskuläre Gerinnungen hervorrufen, und suchte nachzuweisen, daß auch die Wirkung der Thymusextraktinfusion auf dem gleichen Prinzip beruhe. Vorher mit Blutegelextrakt behandelten Kaninchen, deren Blut dadurch ungerinnbar gemacht worden war, konnte er bis zu 13,5 ccm Thymusextrakt infundieren, wobei die Druckdepression erst nach der dritten Spritze auftrat und 120—140 mm betrug; doch erholten sich die Tiere wieder. Bei versagender Wirkung des Blutegelextraktes und Eintritt von Koagulation kam es stets und zwar bald zu Drucksenkung, doch war auch diese bei nicht zu großen Extraktdosen eine vorübergehende. Durch entsprechend große Gaben von Blutegelextrakt ließ sich der Effekt ganz bedeutender Thymusextraktdosen (10—25 ccm) vollständig paralysieren. Die Depression ist also nach *Popper* lediglich Folge der eingetretenen Blutgerinnung, und Milzextrakte, mit denen dieser Autor vergleichende Versuche anstellte, wirkten in ganz analoger Weise.

Daß ein koagulierendes Ferment das wirksame Prinzip darstellt, geht nach *Popper* auch daraus hervor, daß gekochte Extrakte keine Herabsetzung des Effektes zeigen. Auffallend war ihm bei den Versuchen die Tatsache, daß die Herzaktion früher sistiert als die Atmung, ferner der Eintritt von Erstickungsatmung und in den letal abgelaufenen Versuchen der fast konstante Nachweis von Petechien an der Lungenoberfläche, wie sie sich auch bei Mors thymica finden.

In einer zweiten Arbeit erzielte *Popper* mit durch häufige Filtration fast zellfrei gemachten Extrakten die gleichen Ergebnisse, so daß der Einwand, es könne sich um Fremdkörperembolie und dadurch bedingte Gerinnungen handeln, gegenstandslos wurde. Durch stark wirksamen Blutegelextrakt ließ sich die Wirkung einer fünffachen Dosis letalis verhindern, während bei Verwendung unwirksamer Blutegelextrakte Gerinnung und letale Blutdruckdepression eintrat.

Die Koagulationen sind mitunter wenig ausgedehnt und finden sich unter solchen Verhältnissen vorwiegend im Zentralnervensystem und in den Koronargefäßen, eventuell auch in den Lungen, was in den trotz Vorbehandlung mit Blutegelextrakt letal verlaufenen Versuchen immer der Fall war. Bei ausgedehnterer Koagulation sind besonders die rechtsseitigen Herzhöhlen Sitz derselben. Das erste Auftreten der Gerinnsel im rechten Herzen und in den Lungen erklärt die Depression, da die Speisung des

Herzens von den Lungenvenen her mit Blut dadurch leidet. Noch ungezwungener erklärt sich die Drucksenkung bei Thrombose der Koronargefäße.

Als weiteren Beweis für seine Ansicht führt *Popper* eine Reihe von Versuchen an, in denen er den Tieren — er arbeitete ausschließlich mit Kaninchen — große Blutmengen entzog und durch Ringerlösung substituierte. In drei von acht solchen Experimenten gelang es ihm auf diese Weise, Ungerinnbarkeit des Blutes zu erzielen, und unter solchen Verhältnissen vertrugen die Tiere die fünf- bis sechsfache Dosis letalis eines bei Kontrollkaninchen rasch und in typischer Weise wirksamen Thymusextraktes.

Švehla erwiderte auf diese Publikationen und sprach sich dahin aus, er habe sowohl in seinen früheren, als auch in neuen eigens angestellten Versuchen intravitale Gerinnungen stets vermißt; die Befunde *Poppers* seien erst an der Leiche gewonnen und daher unbeweisend, in vivo sezierte Tiere ließen solche niemals erheben. Auch der Umstand, daß sich die Kaninchen relativ oft von den Folgen der Infusion erholen, spreche dagegen, daß das Wesen der Wirkung auf der Produktion intravaskulärer Koagulationen beruhe.

Patta, dessen Untersuchungen ich bereits kurz erwähnt habe, beobachtete nach Infusion von Salzextrakten meist, aber nicht regelmäßig, Depression, daneben aber stets Pulsverlangsamung, welche mitunter sehr bedeutend war und zu Verstärkung der Systole führte.

M. B. Schmidt infundierte den Preßsaft der hypertrophischen Thymusdrüse eines Falles von Status thymicus und erzielte damit überhaupt keinen Effekt.

Schwarz und *Lederer* arbeiteten an mit Urethan narkotisierten oder ätherisierten Katzen, denen sie das Großhirn zerstört hatten, und die mit Hirudin vorbehandelt wurden. Sie sahen nach 2—5 ccm Thymusextrakt eine 1—2 Minuten dauernde verschieden starke Depression des Blutdruckes eintreten, zu der sich im absteigenden Schenkel der Kurve oft Verlangsamung des Pulses und Vergrößerung der Herzschläge gesellten. Dieser Effekt trat auch nach beiderseitiger Durchschneidung der Vagi ein, während er nach Atropinisierung der Tiere ganz oder fast vollkommen ausblieb, ja mitunter sogar durch Druckanstieg substituiert wurde. Bei Verwendung konzentrierter Extrakte kam es zu vermehrter Speichelsekretion, die bei den atropinisierten Tieren gleichfalls

fehlte. Sie nehmen auf Grund ihrer Versuche in den Extrakten das Vorhandensein zweier depressorisch wirkender Substanzen an, von welchen die eine durch Atropin unwirksam gemacht wird.

Valtorta beobachtete nach Thymusextraktinfusion geringere und flüchtigere Blutdrucksenkung als nach Thyreoideaextrakten.

Livon berichtet über Blutdrucksenkung und anfängliche Verlangsamung der Herzaktion.

Popielski, welcher mit Extrakten arbeitete, die mit salzsaurem Wasser bereitet waren, sah schon nach kleinen Dosen Drucksteigerung, zu der sich anfangs Acceleration, später Verlangsamung des Pulses gesellte. Dieser Effekt trat auch nach Rückenmarksdurchschneidung und Sektion der Nervi splanchnici auf, war also peripher bedingt. Aus eingedampften Extrakten ging die drucksteigernde Substanz vollständig in Alkohol über und ließ sich aus der alkoholischen Lösung durch Sublimat ausfällen.

Parisot beobachtete nach Infusion 10 proz. Extrakte in 0,9 proz. Kochsalzlösung starke Depression des Blutdruckes, Dyspnoe und Konvulsionen, nach geringeren Dosen nur eine vorübergehende Drucksenkung ohne sonstige Nebenwirkungen.

Wolfram bezieht auf Grund seiner Versuche die nach intravenöser Infusion von Thymusextrakten auftretenden Erscheinungen auf intravitale Koagulation des Blutes.

Aubert, welcher ähnliche Effekte beobachtete wie *Švehla*, fand frisch bereitete Extrakte wirksamer als Trockenextrakte.

Ssokolow sah nach Thymuspreßsaft und Thymusextrakt Depression des Blutdruckes und Pulsverlangsamung eintreten.

Cesa-Bianchi, dem wir eine Reihe von sehr eingehenden Arbeiten über die Wirkung von Organextrakten verdanken, sagt, daß Thymusdrüsenauszüge in großen Dosen Gerinnungen produzieren und die Tiere töten, in kleinen nicht; dabei ist der Effekt nicht so stark wie der der Lungenextrakte. Einige Sekunden bis Minuten post infusionem kommt es zu heftigen Konvulsionen, welche meist durch Unruhe eingeleitet werden, zu Exophthalmus und Irregularität der meist oberflächlichen Atmung; daran schließen sich tiefe Inspirationen und apnoische Pausen, Lähmung der vorderen, später auch der hinteren Extremitäten, schließlich allgemeine Paralyse mit Verlust der Reflexe sowie Abgang von Kot und Harn, und die Tiere gehen innerhalb von 3—5 Minuten nach der Infusion zugrunde. Bei höheren Dosen erfolgt der Ablauf der geschilderten Erscheinungen in 30—50 Sekunden, während bei subletalen Gaben überhaupt keine Symptome zu verzeichnen sind.

Die Blutdrucksenkung ist durchaus keine regelmäßige Folge und wird hauptsächlich bei Kaninchen beobachtet.

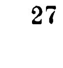
J. und *E. Miller* sahen nach der Infusion von Salzextrakten der Thymusdrüse Depression des Blutdruckes ohne vorherigen Anstieg und vermißten jeden Einfluß auf die Herztätigkeit. Alkoholische Extrakte waren, wenn sie in Kochsalzlösung aufgenommen wurden, auf den Blutdruck ohne Einfluß. Eine Ingerenz auf die Atmung wurde von den beiden Autoren überhaupt nicht beobachtet.

Oliver und *Schäfer* konnten bei ihren Versuchen mit Thymusextrakten keinerlei Wirkung derselben feststellen.

Von sonstigen allgemeinen Wirkungen der Thymusextraktinfusion wäre noch die von *Klose* und *Vogt* gemachte Beobachtung zu erwähnen, daß Preßsaft der Drüse in Mengen von 10 ccm bei gesunden Hunden eine innerhalb von 24 Stunden schwindende Steigerung der elektrischen Erregbarkeit zur Folge hat. *Ott* und *Scott* sahen laktagogen, *Gouin* und *Audouard* diuretischen Effekt.

Durch die vorstehend kurz referierten Arbeiten hat sich die Frage also dahin zugespitzt, ob wir es mit einer spezifischen Wirkung einer endokrinen Drüse auf den Blutdruck, die Herzaktion und die Atmung zu tun haben, oder aber ob hier bloß ein nichtspezifischer Effekt vorliegt, wie er den verschiedensten Organextrakten eignet und in der intravitalen Koagulation des strömenden Blutes und ihren Konsequenzen besteht. *Popper*, der energischste Vertreter der zweiterwähnten Anschauung, stützt sich nicht nur auf seine Hirudin- und Ringerlösungversuche, sondern auch darauf, daß erst große Extraktmengen und sehr zellreiche Auszüge der Drüse die Wirkung des Hirudins oder der Blutentziehung überwinden. *Švehla* bemängelt nicht nur die Befunde *Poppers*, denen er in eigenen Experimenten niemals begegnet sein will, sondern auch die Beweiskraft der Hirudinversuche, da der Blutegelextrakt auch auf die Vasomotoren wirke und so den Eintritt einer Depression des Blutdruckes verhindere, eine Behauptung, welche, wie ich gleich vorweg bemerken möchte, mit meinen Versuchserfahrungen durchaus nicht übereinstimmt.

Die Tatsache, daß *Schwarz* und *Lederer* bei mit Hirudin vorbehandelten Katzen gleiche Resultate erhielten wie bei nicht vorbehandelten Tieren, hängt meines Erachtens damit zusammen, daß zu geringe Hirudinmengen genommen wurden. Übrigens sehen auch diese beiden Forscher in der Thymusextraktwirkung nichts





Spezifisches, sondern analogisieren dieselbe mit den Effekten von Milz- und Lymphdrüsenauszügen, für die sie sämtlich das Cholin als wirksames Prinzip bezeichnen.

Wolfram, ein Anhänger der Koagulationstheorie, sucht die gerinnungerzeugenden Substanzen in den Thymuslymphozyten.

Auch *Cesa-Bianchi* leugnet eine spezifische Thymusextraktwirkung und sieht das gemeinsame Moment des Effektes von verschiedenen Organauszügen in ihrem Einflusse auf die Koagulation des Blutes; seine in dieser Absicht angestellten Hirudinversuche haben ihm aber kein eindeutiges Resultat geliefert, so daß er in einer späteren Publikation sich dahin ausspricht, die diversen Organextrakte wirkten bei Tieren mit ungerinnbar gemachtem Blute toxisch.

Es ist eigentlich zu verwundern, daß bei dieser Sachlage die so entscheidenden Versuche in vitro nur ganz spärlich und in unsystematischer Weise angestellt worden sind. *Morawitz*, welcher gelegentlich seiner Studien über die Blutgerinnung auch mit Thymusdrüsenauszügen arbeitete, spricht sich dahin aus, daß Extrakte dieser Drüse vom Kalbe mitunter etwas Thrombin enthalten, das von anhaftendem Blute herrührt. Als nukleinreiche Organe führten sowohl die Thymus wie die Lymphdrüsen viel Thrombokinase. Schon dieser Autor konnte zeigen, daß Thymuspreßsaft in Hirudin aufgefangenes Hundeblut, das sonst dauernd flüssig bleibt, zur Gerinnung bringt, und er führte auch den Nachweis, daß dieses koagulierende Ferment nicht durch die Zertrümmerung der Zellen frei wird, da schon einmaliges Passieren der Hackmaschine oder Zusatz linsengroßer Organstückchen zum Blute genügen, um den genannten Effekt hervorzubringen.

Auch *Popper* spricht gelegentlich davon, es sei ihm in Invitro-Versuchen gelungen, durch große Extraktmengen oder zellreiche Auszüge die Hirudinwirkung zu überwinden.

Sonst sind in der Literatur vielfach Angaben über die gerinnungsfördernde Wirkung der verschiedensten Organextrakte enthalten, doch bezieh. sich dies fast ausschließlich auf die intravenöse Infusion derselben und kann hier übergangen werden.

Nach Analogie mit den Erfahrungen bei anderen Drüsen mit innerer Sekretion, welche eine ausschließliche oder vorwiegende Lokalisation der wirksamen Substanz in gewissen Organabschnitten aufweisen, war auch bei der Thymus daran zu denken, ob nicht etwa Mark und Rinde differente Funktionen zeigen, worauf erst neuerdings wieder *Schridde* auf Grund seiner histologischen Studien

hingewiesen hat. Diesbezügliche Untersuchungen finden sich nur bei *Lucien* und *Parisot*, welche beiden Autoren Rindenextrakte, die keine *Hassal*schen Körperchen enthalten, ebenso wirksam fanden wie Gesamtextrakte der Drüse, während Auszüge der Thymus athreptischer Individuen, die fast nur Hassalkörperchen führt, keine Depression des Blutes zur Folge hatte. Sie folgern daraus, daß die Zunahme der *Hassal*schen Körperchen auf eine Involution und nicht auf erhöhte Aktivität der Drüse deute, und daß die erwähnten Extraktversuche nicht im Sinne einer inneren Sekretion der Thymusdrüse verwertbar seien.

Ich will bei dieser Gelegenheit noch gewisse Erscheinungen kurz erwähnen, welche bei der Infusion von Organextrakten beobachtet worden sind, und auf die ich bei meinen eigenen Versuchen noch zu sprechen kommen werde. Schon *Švehla* berichtet, daß er bei wiederholter Infusion, welche nach seinen Erfahrungen nur größere Tiere vertragen, eine Abschwächung des Effektes sah, die sich darin aussprach, daß bei den späteren Eingießungen die Depression geringer wurde oder ausblieb und statt Pulsbeschleunigung eine Retardation desselben eintrat.

Cesa-Bianchi hat diese Erscheinung genauer verfolgt und konnte zeigen, daß sich durch wiederholte innerhalb von Pausen von fünf Minuten aufeinanderfolgende Infusionen die Empfindlichkeit der Tiere so herabsetzen läßt, daß dieselben die 8—10 fache Dosis letalis vertragen; dieses Verhalten ließ sich für die verschiedensten Organextrakte feststellen, und diese erhöhte Resistenz dauerte längstens 24 Stunden. *Roger* erreichte das gleiche, wenn er die Extrakte in starker Verdünnung und in langsamem Tempo infundierte.

Dieses Phänomen spielt namentlich in der neueren französischen Literatur eine große Rolle und ist mit verschiedenen mehr oder minder schönen Namen belegt worden. So bezeichnen es *Champy* und *Gley* als Tachyphylaxie, *Lambert*, *Ansel* und *Bouin* als Skeptophylaxie, *Roger* als Tachysynthetie, ohne damit das Wesen dieser Erscheinung zu erklären. Das gleiche Phänomen wurde auch für verschiedene Organextrakte beschrieben, die also gegenseitig aufeinander wirken, was man gekreuzte Tachyphylaxie nennt. Wir werden gut tun, uns vorläufig mit der Tatsache zu bescheiden, die auch ich bei meinen Extraktversuchen bestätigen konnte, und bei dem nichts präjudizierenden Namen erhöhte Resistenz zu bleiben, wie ihn *Cesa-Bianchi* vorgeschlagen hat.



Diese Erörterungen führen uns auch auf die Frage von der gegenseitigen Beeinflussung der verschiedenen Organextrakte überhaupt. *Parisot* hat den Versuch gemacht, Thymusextrakt durch Nebennierenextrakt zu paralysieren. Er ging dabei in der Weise vor, daß er die 9,5 g schwere Thymusdrüse eines großen Kaninchens zerkleinerte und in 40 ccm 0,9 proz. Kochsalzlösung emulgierte; in gleicher Weise wurde eine 0,45 g schwere Nebenniere in 40 ccm NaCl-Solution extrahiert. Die intravenöse Infusion von 10 ccm des Nebennierenextraktes, entsprechend 0,11 wirksamer Substanz, steigerte den Druck um 5 cm; die nachträgliche Infusion von 10 ccm Thymusextrakt (gleich 2,35 wirkender Substanz) senkte den Druck um 12 cm, und das Tier ging zugrunde. Eine Mischung von je 10 ccm beider Extrakte steigerte den Druck um 3—4 cm, und das Tier ging gleichfalls ein. Bei getrennter Infusion wirkte also der Thymusextrakt stärker, bei der Mischung prävalierte die Nebennierenwirkung, fiel aber geringer aus als bei bloßer Nebennierenextraktinfusion.

Mathes hat gefunden, daß Placentarextrakte durch Mischung mit Thyreoideaauszügen an Wirkung einbüßen, und daß präventive Schilddrüsenextraktinfusion gegen nachträgliche Placentarextrakteinspritzung in einem gewissen Grade schützt.

Auch *Cesa-Bianchi* berichtet über derartige Versuche; so fand er, daß mit steigenden Dosen von Suprarenin vorbehandelte Tiere später größere Gaben von Hypophysenextrakt vertrugen und umgekehrt. Auch eine — allerdings nicht konstante — Reziprozität zwischen Lungen- und Lymphdrüsenextrakten war vorhanden, doch betrug die erhöhte Resistenz höchstens die dreifache Dosis letalis und schwand innerhalb von 24—36 Stunden. Mit Suprarenin oder Pituitrin vorbehandelte Tiere waren gegen Lungen- und Lymphdrüsenextrakte normal empfänglich, während Vorbehandlung mit Lungen- oder Lymphdrüsenextrakt zu erhöhter Resistenz gegen Nebennieren- und Hypophysenextrakt führte.

Eine reziproke Wirkung der Extrakte von Schilddrüse, Corpus luteum, Hoden und Gehirn beschreiben *Ansel*, *Bouin* und *Lambert*, eine solche zwischen Thyreoidea-, Hoden- und Thymusauszügen *Champy* und *Gley*, deren Angaben *Cesa-Bianchi* bestätigt.

Wir haben schon weiter oben von den thymotoxischen Sera gesprochen und wollen hier nur kurz berichten, was über die Wirkungen derselben mitgeteilt wird. *Ritchie* äußert sich dahin, das Serum zeige Affinität seines Immunkörpers zu den Rezeptoren der Thymus, der Lymphdrüsen, der Milz und des Knochenmarkes,

hingegen nicht zu denen der Leber, der Nieren, der Schilddrüse etc., es sei somit leukophil, aber nicht spezifisch thymophil. Die Injektion des Serums bei Meerschweinchen machte deutliche Leukozytose, hingegen war eine manifeste Wirkung auf die Thymusdrüse nur bei einem unter fünf Tieren vorhanden, und auch diese war nicht spezifisch, sondern ließ sich durch Leukolyse erklären.

Weymeersch injizierte zytotoxisches Serum einem erwachsenen und zwei jungen Hunden; der erstere zeigte nach zwei Monaten starke Abmagerung und Schwäche ohne Knochenveränderungen (er hatte innerhalb von acht Wochen sechs Injektionen bekommen), die jungen Tiere wuchsen rascher als die Kontrollhunde gleichen Wurfes (Versuchstier 2040, Kontrolltier 1340 g). Auf Grund seiner Versuche nimmt *Weymeersch* eine funktionelle Reizung durch das thymotoxische Serum an. Die in der Thymusdrüse erzeugte Degeneration ist eine fibröse, gehört also in die Kategorie der akzidentellen Degeneration nach *Hammar* und steht im Gegensatz zur normalen fettigen Involution. Im weiteren Verlaufe der Versuche kommt es zur Sklerose der Thymus und Schwund ihrer spezifischen Elemente. Tiere, welche Träger einer solchen sklerosierten Thymus sind, erscheinen sehr elend und hochgradig atrophisch. *Weymeersch* glaubt nicht an eine primäre Kachexie mit sekundärer Thymusveränderung, sondern faßt die Sache als spezifische Folge der Seruminjektionen auf. Allerdings haben solche Sera außer spezifischen Organwirkungen auch allgemeine, was weitergehende Schlüsse aus derartigen Versuchen, wie der Autor selbst zugibt, sehr erschwert.

Giliberti spritzte das von Kaninchen stammende Antithymusserum Hunden ein und konnte bei denselben eine deutliche Verkleinerung der Thymusdrüse erzeugen. Bei Injektion kleiner Mengen kam es nicht zu Allgemeinerscheinungen, und die Tiere zeigten gute Zunahme. Die Gesamtdosis bei Abschluß der Versuche betrug 7 ccm Serum. Große schnell injizierte Dosen führten zu diversen nervösen Symptomen und zu Kachexie. Seine Ergebnisse sind, wie er selbst sagt, unfertig und bedürfen noch weiterer Ergänzung, die er in Aussicht stellt.

Man ist auch bemüht gewesen, die chemische Natur der wirksamen Substanz festzustellen. So gibt *Baumann* an, er habe in der Thymusdrüse kleinste Jodmengen gefunden, was von anderen Autoren bestritten wird. *Schwarz* und *Lederer* meinen, daß die Abschwächung oder Aufhebung der depressorischen Wirkung durch Atropin, sowie der speicheltreibende Effekt der Thymus-



extrakte auf Cholin als wirksames Agens hinweisen. Auf Grund chemischer Untersuchungen konnten sie die blutdruckherabsetzenden Substanzen in der Thymus, der Milz und den Lymphdrüsen mit Cholin identifizieren. Die andere durch Atropin nicht beeinflußbare Substanz gehört wahrscheinlich zur Gruppe der Histone. *Schwarz* konnte übrigens gemeinsam mit *von Fürth* zeigen, daß auch die depressorische Substanz in der Schilddrüse mit Cholin identisch ist.

Diesen Angaben gegenüber bemerkt *Popielski*, es handle sich weder um Cholin noch um Purinbasen, noch um Albumosen oder Peptone, sondern, da der veraschte, in Wasser gelöste Extrakt unwirksam sei, um organische Substanzen noch unbekannter Natur. Auch *Vincent* und *Sheen* halten die Ansicht, daß Cholin das wirksame Prinzip sei, für widerlegt. *Cesa-Bianchi* meint, das Verhalten gegen Hitze und Filtration mache es unwahrscheinlich, daß ein chemisches Gift im Spiele sei, und nimmt eine oder mehrere organische Substanzen aus der Gruppe der Albumosen oder Peptone oder ein Ferment als wirksames Agens an.

Endlich will ich noch in aller Kürze die bisher erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde mitteilen. *Popper* fand in den letal verlaufenen Experimenten außer den schon erwähnten Gerinnungen Petechien an der Lungenoberfläche; *Hart* konstatierte bei Meerschweinchen nach subkutaner Injektion des Extraktes der hypertrophischen Thymus eines Falles von Mors thymica Hyperämie der inneren Organe bei sonst normalem makro- und mikroskopischem Verhalten. Nur die Nebennieren zeigten Veränderungen, wie man ihnen bei Diphtheriegiftintoxikation begegnet. *Ssokolow* sah bei Meerschweinchen die Ansammlung reichlicher grauroter Flüssigkeit im Darm, bei Hunden infolge der gesteigerten Peristaltik und der starken Darmreizung öfter Invaginationen des Dünndarms mit Nekrose. *Cesa-Bianchi* berichtet über intensive Hyperämien der inneren Organe, besonders in der Abdominalhöhle, und fand bei länger überlebenden Tieren eine starke Herabsetzung der Blutgerinnbarkeit. Bei raschem Ablauf des Versuches ließen sich Gerinnungen im Herzen, in den großen Venen und der Lungenarterie nachweisen, welche bei langsamerer Abwicklung der Erscheinungen fehlten. Bei intraperitonealer Injektion der Organextrakte kam es öfter zu Schwellung und dunkelroter Verfärbung der Nebennieren.

Die im vorstehenden gegebene wohl lückenlose Literaturübersicht zeigt bereits, wie bedeutende Divergenzen auf allen

Forschungsgebieten herrschen, und es hat auch nicht an schwerwiegenden Einwänden gegen die bisherigen Resultate gefehlt. So sagte *Svale Vincent*, einer der besten Kenner der Thymusfrage, die depressorische Wirkung der Thymusextrakte sei durchaus nicht spezifisch, sondern eigne allen Körpergeweben, wobei er es unentschieden läßt, ob diese depressorischen Substanzen in den verschiedenen Organen identisch sind. Auch *Moorhead* leugnet auf Grund seiner Versuche einen spezifischen Einfluß der Thymusdrüsenauszüge auf das Vasomotorensystem. Ebenso sprechen sich *Lucien* und *Parisot* gegen die spezifische Sekretion der Thymusdrüse aus. *Hart* nimmt an, daß nur das pathologisch veränderte Organ giftige Stoffe enthält, und erklärt die *Švehla*sche Theorie von der Hyperthymisation für sehr mangelhaft bewiesen. Schließlich wäre hier noch *Wiesel* zu erwähnen, der in seinem kritischen Referat sich dahin ausspricht, die ganze Frage bedürfe noch einer gründlichen, alle Fehlerquellen berücksichtigenden Revision.

Dies war also der Stand der Dinge, als ich es unternahm, durch ausgedehnte die verschiedensten Momente beachtende Versuche eine Entscheidung in dem einen oder anderen Sinne anzustreben. Meine Untersuchungen, welche, mit geringen Unterbrechungen, in den letzten drei Jahren durchgeführt worden sind, umfassen 73 Experimente an 95 Tieren, sämtlich Kaninchen, die sich, wie aus der vorstehenden Literaturübersicht erhellt, hierfür, ihrer großen Empfindlichkeit wegen, besonders eignen. Sie sind in dem Institut für experimentelle Pathologie unserer Universität angestellt worden, dessen Mittel mir Herr Professor *E. H. Hering* auch diesmal in bereitwilligster Weise zur Verfügung stellte, während sein Assistent, Herr Privatdozent *Julius Rihl*, sich wiederum als liebenswürdiger und unermüdlicher Mitarbeiter bewährte, wofür ich den beiden Herren auch an dieser Stelle herzlich danken möchte.

Was die *Bereitung der Extrakte* anlangt, so ist hierüber folgendes zu sagen: Ich habe vorwiegend Kalbsthymus benutzt, ein sehr großes, oft mehrere hundert Gramm schweres Organ, welches entweder in der *Buchner*presse ausgedrückt oder in der Hackmaschine zerkleinert und dann mit Seesand oder Kieselgur im Porzellanmörser zerrieben wurde, wobei ich so viel 0,9 proz. Kochsalzlösung zugab, daß 10—$33^1/_3$ proz. Konzentrationen resultierten. Mitunter gelangte auch der reine Preßsaft in filtriertem oder unfiltriertem Zustande zur Verwendung. Die betreffenden Auszüge wurden entweder frisch bereitet und sofort oder nach ein- bis zweistündigem



Ziehen infundiert, oder aber die Extraktion geschah unter aseptischen Kautelen, und die so gewonnene Flüssigkeit blieb 14—18 Stunden bei Eis aufbewahrt. Mit der Anfertigung von Trockenextrakten habe ich keine guten Erfahrungen gemacht, denn es gelang mir nicht, die Fäulnis zu verhindern, so daß ich diese Herstellungsweise bald aufgab. Ich trachtete auch, die Drüse möglichst frisch zu bekommen, was meist durchführbar war, da selbst ein nur kurzes Stehen Fäulnisvorgänge einleitet. welche die Wirkung der Extrakte beeinflussen.

Gegenüber 50 auf verschiedene Weise aus der Kalbsthymus bereiteten Auszügen stehen 8 mir von der Firma *E. Merck* in Darmstadt zur Verfügung gestellte gleichfalls vom Kalbe stammende Extrakte, von denen zwei in reinem, zusatzfreiem Zustande und je drei mit einem Zusatz von einem halben Prozent Phenol, resp. einem Viertel Prozent Chloreton zur Verwendung gelangten. Sie kamen mir in zugeschmolzenen Glasphiolen in die Hände.

Außerdem habe ich selbst zwei Extrakte der Thymusdrüse vom Lamm und acht Extrakte der Schweinethymus hergestellt und im Tierversuch erprobt, und viermal auch Infusionen mit artgleichen aus der Kaninchenthymus stammenden Extrakten vorgenommen.

Ich gewann nicht den Eindruck, daß die Bereitungsweise auf die Wirksamkeit von wesentlichem Einfluß ist, wie dies aus nachstehenden Zahlen hervorgeht:

Unter den 50 Kalbsthymusextrakten, die ich selbst bereitete, waren 22 prompt wirksam, 3 zeigten nur vorübergehenden Effekt, und bei 25 war ein solcher überhaupt nicht vorhanden. Unter prompter Wirksamkeit verstehe ich rasches Eintreten starker bis maximaler Blutdrucksenkung auf relativ kleine, wenige Kubikzentimeter betragende Dosen. Denn da stets mit mindestens 10 proz. Auszügen gearbeitet wurde, mußte diese Forderung gestellt werden, da nach größeren Dosen und bei langdauernden Versuchen eintretende Wirkungen, wie mir jeder, der viel mit Kaninchen experimentiert hat, bestätigen wird, sich auch zufällig einstellen können, ohne etwas über den spezifischen Effekt des betreffenden Organauszuges auszusagen. Mit passagerer Wirkung bezeichne ich solche Versuchsverläufe, in denen der geschilderte Effekt zwar nach relativ geringen Gaben und in verhältnismäßig kurzer Zeit eintrat, jedoch wieder vorüberging, so daß erst durch Tötung und Sektion des Tieres die eventuellen Folgen nachgewiesen werden konnten.

Wir sehen also schon aus dieser Zusammenstellung, daß von den aus der Kalbsthymus, einem, wie erwähnt, mächtigen und anscheinend auf der Höhe seiner Funktion befindlichen Organ, hergestellte Extrakte in 50 pCt. der Versuche unwirksam waren. Dabei spielte die Bereitungsweise keine Rolle, denn aus der Preßsaftgruppe, die 24 Extrakte umfaßt, waren 13 wirksam und 11 unwirksam, während von den mittels Hackmaschine und Verreibung mit Seesand oder Kieselgur bereiteten Auszügen, in toto 26, 14 wirksam und 12 unwirksam waren. Ich will hier nicht zu viele Zahlen bringen und beschränke mich daher auf die Angabe, daß auch zwischen den sofort oder nach relativ kurzer Extraktionsdauer infundierten und den ein bis zwei Tage ausgelaugten Extrakten keine besondere Differenz in der Wirkung zu konstatieren war. Die mir von *E. Merck* zur Disposition gestellten, wohl besonders sorgsam hergestellten Präparate erwiesen sich sämtlich unwirksam, indem die beiden zusatzfreien Extrakte gar keinen Einfluß übten, während die drei mit Phenol und die drei mit Chloreton versetzten Effekte hervorbrachten, die ich, auf Grund von Vorversuchen, als durch das Konservierungsmittel bedingte bezeichnen mußte.

Von den acht Schweinsthymusextrakten gelangten nur sieben zur Verwendung, vier Preßsäfte und drei mit Hackmaschine und mechanischer Zerkleinerung im Mörser bereitete Auszüge. Nur einer der Preßsäfte zeigte prompten Effekt, die drei anderen und sämtliche Hackmaschinenextrakte ließen denselben vermissen. Ebenso waren zwei mittels Hackmaschine und Kieselgurverreibung aus der Thymusdrüse des Lamms bereitete Auszüge unwirksam, während von den vier Kaninchenthymusextrakten, die alle in der Weise hergestellt wurden, daß das zerkleinerte und mit Seesand verriebene Organ durch 24—48 Stunden bei Eis in der fünf- bis zehnfachen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung ausgelaugt wurde, um dann nach wiederholter Filtration infundiert zu werden, drei keinen Effekt hatten und nur einer prompte Wirkung zeigte.

Zum Vergleich wurden auch Preßsäfte und Hackmaschinenextrakte anderer Organe herangezogen, bei denen gleichfalls eine ziemliche Inkonstanz der Wirkung beobachtet werden konnte. So gelangte Mesenterialdrüsenextrakt vom Rind und vom Schaf in je einem Versuch zur Anwendung, ersterer als Preßsaft, letzterer als Hackmaschinenauszug, wobei der erstgenannte voll wirksam war, der andere nur passageren Effekt zeigte. Die beiden aus



Achsellymphdrüsen vom Kalb und vom Schwein mittels Hackmaschine bereiteten Auszüge erwiesen sich beide als voll wirkasm, ein Preßsaft aus Kalbsmilz und ein Hackmaschinenextrakt aus Schafsmilz waren hingegen ohne jeden Effekt. Ebenso erwiesen sich zwei Preßsäfte aus Schweinsleber und einer aus Kalbsleber unwirksam, während unter fünf Schilddrüsenextrakten, von welchen drei vom Kalb stammten, darunter ein Preßsaft und zwei Hackmaschinenauszüge, zwei vom Schwein herrührend und Preßsäfte, die drei aus der Kalbsthyreoidea bereiteten wirksam waren, die beiden anderen hingegen nur vorübergehenden Effekt darboten. Die konstantesten und intensivsten Wirkungen zeigten, wie ich in Übereinstimmung mit *Cesa-Bianchi* sagen kann, Lungenextrakte, die sämtlich, es waren im ganzen drei, vom Kalbe stammten und mittels Hackmaschine hergestellt worden waren.

Zum Zwecke des Studiums der Beeinflussung von blutdruckerhöhenden Extrakten durch depressorische wurde auch ein Auszug aus Schweinsnebenniere, welcher mittels Hackmaschine bereitet war, und das *Takamine*sche Adrenalin versucht, worüber in den betreffenden Experimenten das Weitere mitgeteilt werden soll.

Schon aus dieser Übersicht geht somit die große Inkonstanz des Effektes hervor, die bereits zum Teil die Inkongruenz der Ergebnisse bei den verschiedenen Autoren erklärt, von denen manche zufällig nur unwirksame Präparate in Händen hatten, wie dies zeitweise auch bei mir der Fall war.

Ein weiterer Umstand, den ich in der Literatur nicht genügend betont finde, ist die wechselnde Reaktionsfähigkeit der Tiere. Es ist mir öfter vorgekommen, daß ein im ersten Versuch als sehr wirksam erkannter Extrakt bei der unmittelbar darauf erfolgten Ausprobung an einem zweiten Kaninchen gar keinen Effekt zeigte, was das objektive Urteil über die Wertigkeit solcher Organauszüge sehr erschwert. Einige Beispiele hierfür sollen weiter unten mitgeteilt werden.

Hingegen war ich nicht in der Lage, eine besondere Empfindlichkeit kleiner Kaninchen mit geringem Körpergewicht, wie sie zum Beispiel *Švehla* bei seinen Hundeversuchen beobachtete, festzustellen, denn meine an solchen Tieren durchgeführten Experimente zeigten das gleiche Verhalten wie die an größeren Kaninchen mittleren Gewichts angestellten.

Schon dieser allgemeine Überblick hatte mir aber berechtigte Zweifel an der spezifischen Wirkung der Thymusextrakte wach-

gerufen, die durch das detaillierte Studium der Versuche und die wechselnde Anordnung derselben vollauf bestätigt wurden.

Zunächst muß ich betonen, daß in allen positiv ausgefallenen Experimenten bei den entweder in vivo oder sofort post mortem bei noch schlagendem Herzen obduzierten Tieren Gerinnungen gefunden wurden, deren Ausdehnung allerdings eine ziemlich wechselnde war. Auf jeden Fall geht jedoch aus diesen Versuchen, deren Protokolle in verkürzter Form wiedergegeben werden sollen, mit aller Prägnanz hervor, daß es sich um intravital entstandene Koagulationen handelte, was im Gegensatze zur Behauptung *Švehlas*, es lägen postmortale Gerinnungen vor, scharf betont werden muß.

Die in diese Kategorie gehörigen Experimente sind folgende:

I. Kaninchen von 2400 g erhält reinen zentrifugierten Kalbsthymuspreßsaft in die rechte Jugularis infundiert; nach 5 ccm starker Druckabfall, Krämpfe und Exitus; die sofortige Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

II. Kaninchen von 2220 g erhält 20 proz. wiederholt filtrierten Kalbsthymuspreßsaft infundiert, und zwar in toto 50 ccm in Einzeldosen von 2, 5, 1, 5, 5, 2 und 30 ccm. Bloß nach der ersten der genannten kleinen Gaben tritt eine vorübergehende Blutdrucksenkung ein, die sich erst wieder einstellt als die letzte große Gabe infundiert wird, an welche sich konstantes Sinken des Blutdruckes, Retardation der Atmung und der Herzaktion, Krämpfe und der Tod des Tieres schließen, dessen Sektion ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen, geringere in den linken ergibt.

III. Kaninchen von 2470 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert; nach 10 ccm erfolgt rasches Absinken des Blutdruckes unter gleichzeitiger Verlangsamung und Unregelmäßigkeit der Herzaktion und der Atmung, es treten klonische Krämpfe auf, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergibt massige Gerinnungen in der rechten Herzkammer und in der rechten Jugularvene.

IV. Kaninchen von 1910 g erhält 20 proz. Schweinsthymuspreßsaft, welcher frisch bereitet und sofort verwendet wird, infundiert. Nach 2 ccm bereits starker Abfall des Blutdruckes, welcher sich nach jeder weiteren Infusion von je einem halben Kubikzentimeter steigert, bis nach 4,5 ccm Senkung zur Abszisse unter Krämpfen und Exitus erfolgt. Die Sektion ergibt vollständige Erfüllung der rechtsseitigen Herzhöhlen, der Lungen- und Koronarvenen mit derben Koagulis.

V. Kaninchen von 3020 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert; die Erscheinungen, also Depression des Druckes, Retardation und Unregelmäßigkeit der Herzaktion, setzen fast unmittelbar nach Beginn des Einströmens ein und führen nach Einfluß von 15 ccm zum Tode. Die



sofortige Sektion ergibt mäßige Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und in der unteren Hohlvene.

VI. Kaninchen von 1530 g erhält einen 20 proz. durch 48 Stunden bei Eis aufbewahrt gewesenen Kaninchenthymushackextrakt infundiert, der bereits nach 1 ccm Drucksenkung verursacht, die nach den weiteren Gaben stetig zunimmt, um bei 10 ccm unter gleichzeitiger starker Retardation der Atmung, Verlangsamung und Unregelmäßigkeit der Herzaktion zur Abszisse abzufallen, wobei kurz ante mortem intensive klonisch-tonische Krämpfe sich einstellen. Die unmittelbar nach dem Exitus vorgenommene Sektion des Tieres erweist alle Herzhöhlen mit derben Gerinnseln ausgepolstert.

VII. Kaninchen von 1780 g erhält 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaft in die rechte Jugularvene infundiert; nach 6½ ccm passagere Depression, nach 18 ccm starke Unregelmäßigkeit der Herzaktion und Sistierung des Atems, nach weiteren 2 ccm sinkt der Blutdruck auf den Nullpunkt ab, es treten Krämpfe auf, und das Tier geht zugrunde. Die sofortige Sektion ergibt im rechten Vorhof spärliche, in der rechten Kammer reichliche und im linken Ventrikel zarte Gerinnsel.

VIII. Kaninchen von 1450 g erhält 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaft infundiert; nach 6 ccm rascher Abfall des Blutdruckes, Verlangsamung und Irregularität der Atmung, lange Atempausen, Krämpfe und Exitus. Die sofortige Sektion ergibt spärliche Gerinnsel in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

IX. Kaninchen von 1750 g erhält 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert; nach 5 ccm starke Depression des Blutdruckes, hochgradige Pulsverlangsamung, Krämpfe und Exitus. Die Sektion ergibt ausgedehnte Blutgerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Körpervenen.

X. Kaninchen von 1600 g; Infusion von 20 proz. frisch bereitetem Kalbsthymushackmaschinenextrakt, von welchem zunächst 15 ccm einfließen gelassen werden; erst nach Schluß der Infusion beginnt der Blutdruck zu schwanken, der Puls und die Atmung werden langsamer und irregulär; der Druck stellt sich auf niedrigem Niveau ein, von dem aus er wieder langsam zu steigen beginnt, während Herz- und Atemtätigkeit wieder regulär werden. Eine neuerliche Infusion von 15 ccm macht leichten Blutdruckanstieg und Einstellung auf etwas höherem Niveau, woran sich neuerliches Sinken desselben mit gleichzeitiger starker Pulsretardation und -irregularität sowie Krämpfe schließen, wovon sich das Tier wiederum erholt. Eine Zeitlang bleibt der Druck niedrig, die Herzaktion langsam und unregelmäßig, die Atmung flach und retardiert, dann sinkt der Druck weiter bis zur Abszisse, es tritt terminale Atmung ein, Krämpfe stellen sich ein, und das Tier exitiert. Bei der Sektion finden sich in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Körpervenen mäßige Koagulationen.

XI. Kaninchen von 1550 g erhält 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert; nach Einfluß von 10 ccm steigt der Blutdruck ein wenig an, und die Herzaktion wird langsam und unregelmäßig. Kurze Zeit darauf sinkt der Druck stark, steigt dann wieder ein wenig und stellt sich auf niedrigem Niveau ein, sinkt wieder bei starker

Retardation und Irregularität der Herzaktion, in welcher Zeit sich klonische Krämpfe einstellen und die Atmung flach und retardiert erscheint. Unter stetig schwächer werdendem Puls sinkt der Blutdruck auf den Nullpunkt ab, die Atmung wird terminal, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergibt mäßig ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Venen.

XII. Kaninchen von 1720 g erhält 20proz. frisch bereiteten Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert; nach 10 ccm, und zwar schon während des Einfließens, starker Abfall des Blutdruckes, Verlangsamung und Unregelmäßigkeit der Herzaktion und der Atmung, terminale Respiration, Krämpfe und Exitus. Die Sektion zeigt sehr ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

XIII. Kaninchen von 1600 g; Infusion eines frisch bereiteten und zwei Stunden gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextraktes; derselbe bewirkt nach 5 ccm rapiden Abfall des Blutdruckes, der Puls zeigt keine Änderung, die Atmung erscheint unregelmäßig, sistiert dann für kurze Zeit und nimmt hierauf terminalen Typus an, in welcher Phase das Tier rasch zugrunde geht. Die Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

XIV. Kaninchen von 1650 g erhält 20proz. durch zwei Stunden gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextrakt, welcher in der Menge von 6 ccm raschen Abfall des Blutdruckes, Verlangsamung der Herzaktion, Beschleunigung und Irregularität der Atmung bewirkt, in welchem Stadium das Tier unter Krämpfen eingeht. Die Sektion zeigt zahlreiche Koagulationen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

XV. Kaninchen von 1900 g erhält 20proz. durch zwei Stunden gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert; nach 5 ccm erfolgt kurz post infusionem rascher Abfall des Blutdruckes zur Abszisse, die Atmung erscheint verflacht und beschleunigt, der Puls akzeleriert und irregulär, es treten Krämpfe ein, die Respiration nimmt terminalen Typus an, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Venenstämmen.

Diesen positiven Versuchen, bei denen die Infusion der verschiedenen Thymusextrakte und Preßsäfte von Druckabfall und Exitus des Tieres gefolgt war und die Sektion mehr oder minder ausgedehnte Gerinnungen in den Herzhöhlen und dem Venensystem ergab, stehen folgende in vollkommen analoger Weise angeordnete und negativ ausgefallene Experimente gegenüber:

I. Kaninchen von 2650 g; Infusion eines 10 proz., 24 Stunden extrahierten, aus Kaninchenthymus bereiteten Drüsenauszuges, welcher in Dosen von 1, 3, 6 und 2, also in toto 12 ccm, ohne die geringste Wirkung auf den Blutdruck, die Herzaktion und die Atmung ist.

II. Kaninchen von 1830 g, bei dem die Infusion eines 10 proz. Kalbsthymusextraktes in Mengen von 2 und 10 ccm, in toto 12 ccm, keinerlei Effekt ausübt.

III. Kaninchen von 1250 g, bei dem die Infusion eines Kaninchenthymusextraktes 10proz. Konzentration, welcher 48 Stunden bei Eis auf-



bewahrt gewesen war, in Mengen von je 10 ccm, in toto 30 ccm, keinerlei Wirkung äußerte.

IV. Kaninchen von 2250 g, bei dem die Infusion von 10proz. durch 1½ Stunden gestandenem Kalbsthymusextrakt in drei Dosen von je 50 ccm, total also 150 ccm, keinerlei Effekt auf den Blutdruck und die Herzaktion ausübt.

V. Kaninchen von 3030 g; die Infusion von 20proz. Kalbsthymuspreßsaft ist in der Totalmenge von 23 ccm ohne Effekt, ebenso die nachträgliche Infusion von 1 ccm reinen Preßsaftes.

VI. Kaninchen von 2000 g; die Infusion von 20 ccm eines durch 24 Stunden gezogenen Kaninchenthymusextraktes in der Gesamtmenge von 20 ccm ohne jegliche Wirkung.

VII. Kaninchen von 1800 g erhält von einem 10proz. Kalbsthymuspreßsaft in toto 100 ccm infundiert, welche keinerlei Effekt ausüben, weitere 8 ccm steigern den Blutdruck ein wenig. Die Sektion des getöteten Tieres liefert einen vollkommen negativen Befund, speziell sind keinerlei Gerinnungen nachweisbar.

VIII. Kaninchen von 1730 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft, welcher 48 Stunden bei Eis aufbewahrt gewesen war; von demselben machen 55 ccm nicht die geringste Wirkung.

IX. Kaninchen von 1920 g erhält 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaft in der Gesamtmenge von 80 ccm ohne jegliche Wirkung infundiert.

X. Kaninchen von 2150 g, erhält 100 ccm eines 20proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaftes ohne den geringsten Effekt.

XI. Kaninchen von 1980 g erhält einen 33⅓ proz. Kalbsthymuspreßsaft, welcher frisch bereitet ist, in der Gesamtmenge von 23 ccm infundiert, der nur passagere Depression des Blutdruckes verursacht, die wieder schwindet. Die Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres erweist keine Spur von Gerinnungen in den Herzhöhlen und im Venensystem.

An diese Gruppe von Experimenten reiht sich eine solche, in welcher die von *Merck* gelieferten, teils zusatzfreien, teils mit ½ proz. Phenol, resp. ¼ proz. Chloreton versetzten in zugeschmolzenen Glasphiolen befindlichen aus Kalbsthymus stammenden Extrakte benutzt wurden.

Ich will hier einleitend bemerken, daß ich mich durch Vorversuche mit halbprozentiger Phenol- und viertelprozentiger Chloretonlösung überzeugt hatte, daß diese Flüssigkeiten einen wesentlichen Einfluß auf den Blutdruck, die Atmung und die Herzaktion ausüben, ja sogar den Tod der Tiere verursachen können, wie aus folgenden Protokollen hervorgeht:

I. Kaninchen von 2400 g erhält eine ½ proz. Phenollösung infundiert. Nach 1 ccm schwache und rasch vorübergehende Blutdrucksenkung, nach 3 ccm stärkere und länger dauernde Depression, nach 5 ccm bedeutender



Abfall gefolgt von allgemeinem Tremor (typische Phenolwirkung) mit Wiederanstieg des Blutdruckes. Die anschließende Infusion von 50 ccm führt zu starker Senkung des Druckes, Verlangsamung des Pulses und Exitus.

II. Kaninchen von 1500 g erhält eine ¼ proz. Chloretonlösung in 0,9 proz. steriler Kochsalzsolution. Nach 1, 2 und 5 ccm jedesmal leichte Drucksenkung und Verlangsamung der Herzaktion; nach weiteren 10 und 34 ccm bleibt die Depression aus, und nur die Retardation des Pluses bleibt deutlich ausgesprochen. Die Infusion weiterer 50 ccm macht auch Irregularität des Herzschlages, die sich später wieder verliert, während der Puls verlangsamt bleibt.

Zwei in analoger Weise mit halbprozentiger Thymollösung angestellte Versuche ließen dieses Mittel wegen seiner stark depressorischen Wirkung als konservierender Zusatz noch ungeeigneter erscheinen.

(Fortsetzung im nächsten Heft.)



XIX.

(Aus der Freiburger Universitäts-Kinderklinik. [Direktor: Prof. *Noeggerath.*])

Erfahrungen mit Pellidolsalbenbehandlung bei Säuglingsekzemen.

Von

Dr. ERICH ROMINGER,
Assistent der Klinik.

Die Behandlung des Säuglingsekzems ist, seitdem wir wissen, daß diese Hauterkrankung in den meisten Fällen der Ausdruck einer Konstitutionsanomalie, nämlich der exsudativen Diathese ist, eine allgemeine besonders diätetische. Wenn auch in vielen Fällen eine solche diätetische Behandlung zum Ziele führt, so können wir bei der Vielgestaltigkeit der Erscheinungen und der großen Neigung zu Rückfällen eine lokale Behandlung entweder mit der ersteren kombiniert oder allein doch nicht missen. Unter den vielen hierzu empfohlenen Mitteln wurde in letzter Zeit von *Bantlin*, *Hoffa* und *Bendix* auf die Pellidolsalbe[1]) aufmerksam gemacht. Diese Salbe enthält nach Angabe der Fabrik eine dem Scharlachrot verwandte Substanz, nämlich Diacetyl-Amido-Toluol, welcher dieselben günstigen Wirkungen auf das Epithelwachstum zugeschrieben werden. Da alle drei Autoren bei der Anwendung dieses Präparates günstige, ja sogar glänzende Resultate erreichten, haben wir die Pellidolsalbe ebenfalls bei klinisch und ambulant behandelten Fällen von Ekzemen bei Säuglingen verwendet. Über meine hierbei gemachten Erfahrungen möchte ich an der Hand von 15 kurz mitgeteilten Krankengeschichten im folgenden berichten.

Zur Behandlung mit Pellidolsalbe wurden die Ekzemfälle nicht etwa ausgesucht, sondern alle in unsere Klinik kommenden Ekzeme bei Säuglingen eines bestimmten Zeitabschnittes — August bis Oktober d. J. — wurden, soweit das praktisch möglich war, mit der Pellidolsalbe allein behandelt. Ausscheiden mußten eine Reihe von Fällen, bei welchen außer den ekzematösen noch andere

[1]) Pellidol wird von der Firma Kalle & Co., Biebrich, hergestellt.



Erscheinungen bestanden, die durch Änderung der Ernährung behandelt werden mußten und so keine „reine" Pellidolwirkung beobachten ließen. Ferner solche Fälle, die nach von mir angefangener Pellidolsalbenbehandlung nicht zur regelmäßigen Nachschau gebracht wurden und zuletzt diejenigen Fälle, bei denen sich die Mütter, wie das oft vorkam, weigerten, es wieder mit einer „Salbenbehandlung" überhaupt zu versuchen.

Es blieben mir 14 solche reine Fälle. Einen weiteren führe ich, da mir die dabei gemachten Beobachtungen wichtig erscheinen, trotz der dabei gleichzeitig eingeleiteten Behandlung mit *Finkelsteins* Ekzemnahrung, ebenfalls an.

Unter diesen 14 Fällen sind 5 Kopf- und Gesichtsekzeme, 7 Fälle von Intertrigo, davon einer mit Ausbreitung über den ganzen Körper vielleicht eine sogenannte Erythrodermia universalis (*Leiner*), 1 Fall von Pemphigus neonatorum und 1 Fall von Inpetigo contagiosa.

Die Technik der Anwendung war in allen Fällen dieselbe. Die Kinder bekamen Armmanschetten, um das Kratzen zu verhindern. Die ergriffenen Stellen wurden besonders bei der Intertrigo nur mit Öl gereinigt und die Pellidolsalbe wurde messerrückendick auf eine Lage Verbandmull aufgetragen. Dieser Salbenverband wurde höchstens einmal im Verlauf von 24 Stunden erneuert. Gleichzeitig wurde den Müttern oder Pflegerinnen die pünktlichste Sauberhaltung der erkrankten Kinder zur Pflicht gemacht. Die bisherige Ernährung wurde beibehalten.

Die krustösen Kopf- und Gesichtsekzeme bei exsudativen Kindern wurden unter der Pellidolsalbe sehr schnell in trockene gut epithelialisierende flache Hautwunden übergeführt. Das schnelle Abfallen der Borcken und Schuppen, wie es besonders von *Bendix* beschrieben wurde, können wir nicht bestätigen. Bei dem Fall Nr. 3 brauchte die Reinigung von den Borken unter reiner Pellidolsalbenbehandlung 6 Tage, eine Zeit, die, wie unten noch näher auszuführen ist, eine viel zu lange Pellidolwirkung ausmacht. Wir behielten also die bei uns bisher übliche Methode, die Borken kurze Zeit mit Öl aufzuweichen und mit der Pinzette zu entfernen, in allen übrigen Fällen bei. Sie nimmt zweifellos weniger Zeit in Anspruch. In sämtlichen Fällen setzte die heilende Wirkung der Pellidolsalbe prompt ein und schon am folgenden Tag (Fall Nr. 14), sicher nach 2 Tagen (Fälle Nr. 1, 2, 3 und 4) konnte der Umschwung zur Heilung festgestellt werden. In derselben Zeit hatte der heftige Juckreiz, wenn nicht gänzlich auf-



gehört, so doch erheblich nachgelassen. Am besten wurden nässende Stellen beeinflußt. Sie waren entweder nach 2 Tagen schon nahezu abgeheilt oder doch sicher trocken. Dies ist nach unserer Beobachtung die verlässlichste Pellidolwirkung überhaupt. Bei weiterer Anwendung des Pellidols machte sich nun ebenfalls in allen diesen Fällen eine mehr oder weniger stark hervortretende *Reizwirkung* geltend. Die infiltrierten Partien waren dann intensiv gerötet und gespannt, ja in ihrem Turgor bisweilen sogar erysipelähnlich. Die teilweise schon frisch epithelialisierten Stellen zeigten sich ebenfalls von neuem entzündet. Deutlich kommt diese Reizwirkung bei Fall Nr. 2 zum Ausdruck, bei dem nach anfänglich rasch einsetzender Heilung ein ausgesprochenes Rezidiv beobachtet wird. Auch bei Fall Nr. 1 und Nr. 3 treten dieselben Reizerscheinungen auf. In allen drei Fällen mußte das Pellidol abgesetzt und die Weiterbehandlung mit indifferentem Puder oder Vaselin fortgesetzt werden. Es lag nun nahe, diese Reizwirkung, die bei Erwachsenen nach den vorliegenden Mitteilungen nicht beobachtet worden ist, auf die für die Säuglingshaut zu starke Konzentration der Salbe zu beziehen. Das Präparat war von uns bisher in der Form der üblichen in den Handel gebrachten 2 proz. Salbe verwandt worden. Ich ließ mir nun zur Behandlung der Säuglingsekzeme eine 1 proz. Salbe herstellen und tatsächlich rief diese Konzentration keine so starken Reizerscheinungen mehr hervor. Als Beispiel hierfür dienen die Fälle Nr. 2, 3, 4 und 14. Die beiden letztgenannten Fälle wurden, wie überhaupt alle der letzten Zeit nur mit 1 proz. Pellidolsalbe behandelt.

Um zu sehen, ob wirklich die 1 proz. Salbe Besonderes in der Ekzembehandlung leiste, stellte ich folgenden Versuch an. Ich ließ bei Fall Nr. 3, bei welchem das 2 proz. Präparat stark reizend gewirkt hatte, nach einer kurzen Behandlung mit indifferentem Puder und Vaseline die eine Gesichtshälfte mit weißer Präzipitatsalbe, die andere mit 1 proz. Pellidolsalbe verbinden. Es zeigte sich bei der nächsten Untersuchung nach 2 Tagen deutlich die Überlegenheit der 1 proz. Pellidolsalbe. Die bis dahin stark gereizten und zum Teil nässenden Stellen waren unter dieser Salbe nahezu verheilt. Die bisher mit 1 proz. Pellidolsalbe verbundene Seite wurde nun mit der 2 proz., die vorher mit weißer Präcipitatsalbe behandelte Gesichtshälfte jetzt mit der 1 proz. Pellidolsalbe verbunden. Bei der nächsten Kontrolle nach weiteren 2 Tagen war die Seite unter der 2 proz. Salbe stark gereizt, die unter der 1 proz. zeigte einen tadellosen Heilungsverlauf.



Alle Fälle von krustösen Gesichtsekzemen kamen in verhältnismäßig sehr kurzer Zeit zur Heilung und bei keinem derselben ist bis heute nach etwa 3 Monaten ein Rezidiv zur Beobachtung gekommen. Sämtliche 5 Fälle bestanden schon sehr lange und 3 davon hatten einer anderen Salben- einer auch diätetischen Behandlung bisher getrotzt. Am längsten, nämlich 24 Tage, dauerte die Abheilung des Falles Nr. 3. Bei diesem Fall wurde die Reinigung von Borken und Schuppen unter der Pellidolsalbe abgewartet. Diese dauerte so lange, daß unterdessen die Reizwirkungen des Pellidols auftraten und deren Beseitigung den Heilungsverlauf ungewöhnlich in die Länge zogen. In Fall Nr. 2 wurde das Ekzem in 14, in Fall Nr. 14 in 12, in Fall Nr. 1 in 11 und in Fall Nr. 4 in 8 Tagen durch die Pellidolsalbenbehandlung zur Abheilung gebracht. Niemals wurde unter Pellidolanwendung ein Wiederauftreten von Borken und Schuppen beobachtet. Die neugebildete Haut war derb und glatt.

Die *Intertrigo* war die zweite Form des Ekzems, die von uns mit Pellidolsalbe behandelt wurde. Es handelt sich um 7 Fälle. Auch hier ließ sich, wie bei den krustösen Kopf- und Gesichtsekzemen, schon nach kurzer Zeit eine sehr deutliche Heilungswirkung konstatieren. In einem Fall, nämlich bei Fall Nr. 10 trat nach einem Tag, in 4 Fällen, nämlich bei den Fällen Nr. 6, 7, 8 und 11 nach 2 Tagen, in Fall Nr. 9 nach 3 und bei Fall Nr. 12 nach 4 Tagen die heilende Wirkung auf. Die beiden letztgenannten Fälle kamen erst am 3. und 4. Krankheitstag wieder zur Beobachtung. Es ist aber aus dem damals festgestellten schon weiter fortgeschrittenen Heilungsverlauf auf ein ebenso rasches Einsetzen der heilenden Wirkung wie bei den übrigen Fällen zu schließen. Die zuerst zu beobachtenden Pellidolwirkungen bestanden in Verminderung des Juckreizes, Abtrocknen der nässenden Stellen, Neubildung von Epidermis und zuletzt in Abblassen der infiltrierten Partieen. Am Rande der Intertrigo stehende junge knötchenförmige Ekzemstellen wurden ebenfalls schon nach kurzer Zeit zur Rückbildung gebracht. Bei Fall Nr. 11 trat diese am 2. Tag ein. Die eklatanteste Besserung ist bei dem Fall von schwerer universeller Intertrigo (Fall Nr. 8) zu verzeichnen. Auch hier wurde ein Versuch angestellt, der zeigen sollte, ob die 1 proz. Pellidolsalbe besseres leiste, als eine Eucerin-Bleisalbe.

Das rechte Bein wurde mit der 1 proz. Pellidol-, das linke mit der Eucerin-Bleisalbe[1]) in gleicher Weise behandelt. Nach

[1]) Eucerin-Bleisalbe von der Firma Beiersdorf, Hamburg.

2 tägiger Behandlung war die sonst über den ganzen Körper ausgebreitete leichte Schuppung an dem rechten Bein verschwunden. Gleichzeitig hatte eine Hautneubildung eingesetzt. Das mit Eucerinbleisalbe behandelte linke Bein zeigte dagegen stark gereizte Hautoberfläche und die übrige erkrankte Haut, die mit Öl und Puder behandelt war, ließ überhaupt keine Besserung erkennen. In diesem Falle also erwies sich die Pellidolsalbe der Eucerin-Bleisalbe überlegen und gleichzeitig trat der Vorteil vor der Behandlung mit indifferenten Mitteln zutage.

Nach einer länger dauernden Pellidolbehandlung trat auch bei den Intertrigofällen eine *deutliche Reizwirkung* auf, trotzdem wir nach den bei der Behandlung der Gesichtsekzeme gemachten Erfahrungen alle diese Fälle nur mit 1 proz. Pellidolsalbe behandelt hatten.

Reizerscheinungen wurden beobachtet nach 6 tägiger Anwendung bei Fall Nr. 10, nach 4 tägiger Behandlung bei Fall Nr. 7 und 9. Die vier restlichen Fälle Nr. 6, 8, 11 und 12, bei denen wir die Pellidolbehandlungen technisch richtiger machten, wie noch ausgeführt wird, verliefen ohne Reizsymptome.

Der weitere Verlauf der vier Fälle, bei denen das Pellidol stärkere Reizwirkungen hervorgerufen hatte, war der folgende. Der am längsten unter Pellidolwirkung stehende Fall Nr. 10 zeigt eine Besserung der entzündlichen Erscheinungen nach Fortlassen des Präparates. Bei einem nochmaligen Versuch mit der 2 proz. Pellidolzinkpaste trat wieder eine starke Entzündung der betreffenden Stellen auf. Von nun ab wurde keine Pellidol mehr angewandt, sondern mit indifferentem Puder weiter behandelt. Es trat nun nach verhältnismäßig kurzer Zeit die Heilung ein. Ganz ähnlich verhält es sich bei Fall Nr. 9, der nach Fortlassen der Pellidolsalbe schnell abheilte. Bei Fall Nr. 7 wurde nach der Reizwirkung des Pellidols 2 Tage lang nur mit indifferenten Mitteln weiter behandelt. Unter diesen trat eine Verschlimmerung auf, und zwar so stark, daß die intertriginösen Partien wieder heftig zu sezernieren begannen. Ein zweiter Versuch mit 1 proz. Pellidolsalbe brachte Besserung. Bei der Fortsetzung der Behandlung wurde wieder zum Vergleich die eine Seite mit Pellidol, die andere dieses Mal mit 5 proz. Arg. nitric. Lösung behandelt. Nach 3 Tagen zeigte sich im ganzen zwar eine geringe Besserung, aber ein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links war nicht wahrnehmbar. Nach weiteren 3 Tagen war die unter Pellidolbehandlung stehende Seite vollkommen abgeheilt,

während die mit Argentum touchierte Seite noch denselben Befund ergab. Also auch hier zeigte sich die bessere Wirkung der Pellidolsalbe gegenüber der Touchierungsmethode.

Wenn wir bei den eben besprochenen Fällen von krustösen Gesichtsekzemen (No. 1, 2 und 3) die beobachtete Reizwirkung lediglich auf die zu starke Konzentration der Salbe bezogen, so folgt nach den hier gemachten Ausführungen, daß diese allein nicht verantwortlich zu machen ist. Auch eine zu lange dauernde Anwendung der 1 proz. Pellidolsalbe kann eine solche Reizung zur Folge haben. Versuche mit ½ und ¼ proz. Pellidolsalben zeigten, daß diese Konzentration zu schwach ist. Diese Salben unterschieden sich in ihrer Wirkung nicht von einfacher indifferenter Borvaseline. Es ist also die bei Fall Nr. 3 sechs Tage lang fortgesetzte Pellidolbehandlung mit die Ursache für die nachfolgende Reizerscheinung.

Auch bei der Behandlung der Intertrigo zeigte sich bei richtiger Anwendung der Salbe der schnelle Heilungserfolg. Von unseren 7 Fällen kamen 2 Fälle (Fall Nr. 7 und 10) in 14 Tagen bis 3 Wochen, einer (Fall Nr. 9) in 14 Tagen und 2 Fälle (Fälle Nr. 8 und 11) in 8—10 Tagen und 2 Fälle (Fälle Nr. 6 und 12) in 6—7 Tagen zur Abheilung. Rezidive wurden bis heute, nach 1—3 monatiger Frist, bei keinem von diesen Kindern beobachtet. Zufällig sind 6 von diesen 7 Fällen Pflegekinder, die uns alle 14 Tage zur Kontrolle in die Klinik gebracht werden. Der schwere Fall von universeller Intertrigo wurde klinisch, die übrigen 6 Fälle ambulant behandelt. Es ist also die kurze Abheilungszeit bei diesen ambulant behandelten Pflegekindern, die nicht immer in mustergültiger Pflege stehen, um so höher zu bewerten, wobei nochmals darauf hingewiesen sei, daß die Ernährung nicht geändert wurde.

Weiter wurde von uns mit Pellidolsalbe behandelt ein Fall von *Impetigo contagiosa*, der unter 3 tägiger Anwendung des 1 proz. Pellidols zur Ausheilung kam und ein Fall *Pemphigus neonatorum*. Obgleich dieser Pemphigus in der Bauchgegend schon leicht sekundär infiziert war, wurde er in 8 Tagen bei ambulanter Behandlung geheilt. Diese mit Epidermisabschilferungen einhergehende Affektion heilte, wie auch nach den bei unseren anderen Fällen gemachten Beobachtungen zu erwarten war, ganz besonders gut unter der Pellidolbehandlung ab.

Zuletzt möchte ich nun noch einen Fall erwähnen, der, wie ich eingangs bemerkte, zwar kein „reiner“ Pellidolfall ist, aber trotzdem hier aufgeführt werden muß, weil sein Verlauf zeigt, daß die



Pellidolbehandlung auch gänzlich versagen kann. Es handelt sich hier um ein exsudatives Kind mit ausgedehntem, sehr stark nässendem und infiltriertem Kopf- und Gesichtsekzem. Die verschiedensten Salbenbehandlungen und zuletzt eine wochenlang durchgeführte Ernährung mit molken- und fettarmen Milchmischungen — Buttermilch, Buttermilchsuppe und Eiweißmilch — war ohne jeden Erfolg geblieben. Das Kind wurde bei uns neben lokaler Behandlung mit Tumenol-Zinkpaste, Schwefel und Teerpräparaten und Pudern im wesentlichen wohl durch die 10 Wochen durchgeführte Ernährung mit *Finkelsteins* Ekzemsuppe nahezu geheilt. Die anfänglich gleichzeitig gemachten Versuche mit der allerdings 2 proz. Pellidolsalbe beeinflußten das Ekzem nur wenig, den Juckreiz gar nicht und hatten jedesmal nach einer länger als 1 Tage dauernden Behandlung eine ausgesprochene Reizwirkung zur Folge.

Wenn ich meine Beobachtungen, die ich bei der Anwendung der Pellidolsalbe bei Säuglingsekzemformen (krustöses Kopf- und Gesichtsekzem, Intertrigo, Pemphigus neonatorum und Impetigo contagiosa) gemacht habe, zusammenfassen soll, so sind ihre Erfolge entschieden sehr gute zu nennen. Die Pellidolsalbe regte in den von mir beobachteten Fällen prompt zur Epithelneubildung an, verursachte eine vollkommene Aufsaugung der Sekrete und milderte gleichzeitig den Juckreiz oder hob ihn ganz auf.

Diese Feststellungen stimmen mit den meiner Voruntersucher, besonders *Bendix*, vollkommen überein; dagegen möchte ich auf die folgenden in den früheren Arbeiten nicht zur Beobachtung gekommenen Wirkungen des Pellidols in unseren Fällen besonders hinweisen. Die Entzündungserscheinungen wurden *im Anfange* der Behandlung ebenfalls günstig beeinflußt, traten aber bei einer *zu lange dauernden Anwendung* und bei zu *starker Konzentration* der verwendeten Salbe wieder verstärkt hervor. Unter zu langer Zeit ist bei Säuglingen eine länger als etwa 5 Tage hintereinander fortgesetzte Pellidolbehandlung zu verstehen. Es zeigte sich bei unseren Fällen, daß *eine 1 proz. Salbe dieselben günstigen Wirkungen* auf den Heilungsverlauf wie die 2 proz. asuübte, daß aber bei ihr die Reizwirkung eine bedeutend geringere war. Salben von schwächerer Konzentration hatten die charakteristischen Pellidolwirkungen nicht mehr und erwiesen sich als indifferent.

Die *Technik der Anwendung der Pellidolsalbe*, die ich bei unseren Fällen erlernt habe und wie die obigen Ausführungen zeigen, empfehlen kann, ist kurz folgende:



Reinigen und Aufweichen eventuell vorhandener Krusten und Borken mit Öl. Hierzu eignet sich sehr gut 3 proz. Salicylöl. Hierauf ein höchstens einmal innerhalb 24 Stunden gewechselter Verband mit 1 proz. Pellidolsalbe. Das Pellidol soll nur so lange angewandt werden, bis die nässenden Stellen abgetrocknet, frisch epithelialisiert und die infiltrierten Partien kleiner und blasser geworden sind, also ein vollkommener Umschwung zur Heilung eben eingesetzt hat. Von da ab Weiterbehandlung mit indifferentem Puder und Vaselin. Keinesfalls darf die Pellidolsalbenbehandlung bei Säuglingen länger als 4, höchstens 5 Tage hintereinander fortgesetzt werden.

Zum Schlusse sei kurz ein Wort über die übrigen Pellidolpräparate angefügt. Die Kombination von Pellidol mit der offizinellen Zinkpaste, wie sie in der in den Handel gebrachten Pellidolzinkpaste besteht, gibt, falls für die Säuglingsbehandlung eine 1 proz. Konzentration angewandt wird, dieselben Heilungsresultate. Besondere Vorteile konnten wir davon nicht sehen und wandten sie deshalb, wie besonders auch wegen der unbequemen Entfernung der Salbenreste, nicht weiter an. Der 5 proz Pellidol-Bolus-Puder hat 2 Nachteile, erstens den aller Boluspräparate, daß sie mit den Wundsekreten klumpige, feuchte Massen bilden und zweitens den, daß seine Pellidolwirkung nicht zu dosieren ist. Er erweist sich als entbehrlich.

Fall No. 1. Willi H., geb. 1. I. 1913. 7 Monate alt (klinisch).

Diagnose : Ekzem des Gesichts bei einem überfütterten exsudativen Kind.

Anamnese : Seit 3 Monaten Gesichtsausschlag, der trotz der verschiedensten Salbenbehandlungen nicht verschwindet. Kind mit $^{2}/_{3}$ Milch überfüttert. Durchfall vor 4 Wochen, der mit Büchsenmilch geheilt sein soll. Familienanamnese belanglos.

14. VIII. *Status praesens :* Stark überfüttertes, blasses Kind mit ziemlich starken rachitischen Stigmata.

Gewicht: 7890.

Das Gesicht ist von einem leicht blutenden, mit trockenen, gelben Borken belegten Ausschlag auf stark entzündlich geröteter Basis bedeckt, und zwar erstreckt sich dieser vom Jochbein der linken Seite über die Wangen und die Nase, den Naseneingang und die Mundpartien freilassend, hinweg zum Jochbein der rechten Seite. Er setzt sich hinter dem rechten Ohr in pfennigstückgroßen, stark nässenden Plaques fort und schneidet mit scharfer Begrenzungslinie unterhalb des Kinns ab. Zerstreut finden sich einige kleine, ebenfalls mit Borken und übelriechendem Sekret bedeckte Ekzemstellen auf dem behaarten Kopf. Kleinknötchenförmige Effloreszenzen auf beiden Unterarmen, auf dem rechten Handrücken. Die übrige Haut ist rein. Drüsen überall leicht vergrößert. Temperatur 38,6. Das Kind ist sehr unruhig.



Aufnahme in die Klinik. Pirquet —. Wassermann —.

Ordination: Armmanschetten, Ölverband. Die blutenden Stellen werden mit 5 proz. Argent.-nitric.-Lösung geätzt. Ernährung wie bisher mit $^2/_3$ Milch, gemischte Kost.

16. VII. Ekzem unverändert. Beim Abnehmen des Verbandes wieder neugebildete Borken und starkes Bluten. *Ordination:* idem.

19. VII. Ekzem wieder stärker. entzündlicher Reizzustand. Allgemeinzustand mäßig.

Ordination: 2 prozentiger Pellidolzinkpastensalbenverband.

21. VII. Das Ekzem ist wesentlich gebessert. Die Borken sind fast ganz verschwunden. Die nässenden Partien hinter dem Ohr sind nahezu vollkommen geheilt. Vom Rande her bildet sich eine glatte, frisch aussehende Epidermis. Rechts vor dem Ohr muß, da das Kind sich trotz Verband und Manschetten am Bettrand gescheuert hat, die leicht blutende Partie mit 5 proz. Argent.-nitric.-Lösung geätzt werden. *Ordination:* idem.

23. VII. Weiter schnell fortschreitende Heilung des Ekzems. Die Wangenhaut ist noch leicht infiltriert und gespannt. Der Juckreiz ist fast ganz verschwunden. Das Kind kann mehrere Stunden tagsüber ohne Manschetten gelassen werden. *Ordination:* idem.

25. VII. Von dem Ekzem nur noch wenig vorhanden. Haut noch stark gerötet und gespannt. *Ordination:* idem.

27. VII. Die vom Ekzem befallenen Stellen sind noch immer gespannt und gerötet. Von der weiteren Pellidolbehandlung wird abgesehen. Einfache Puderbehandlung.

30. VII. Das Kind wird als geheilt entlassen.

Epikrise: Starkes Ekzem bei einem überfütterten exsudativen Kind wird nach gescheiterten Versuchen mit der Touchierungsmethode (5 proz. argent. nitric. Lösung) und Ölverbänden mit 2 proz. Pellidolzinksalbe behandelt. Sofort einsetzende Besserung und erst schneller, dann langsamer Heilungsfortgang in 11 Tagen. Nach dem Abheilen der Borkenbildung und der Epithelialisierung bleibt noch mehrere Tage ein Reizzustand der Haut zurück, der sofort nach Fortlassen der weiteren Pellidolbehandlung verschwindet.

Fall Nr. 2. Albert R., geb. 29. I. 1913. ½ Jahr alt (klinisch).

Diagnose: Schweres konstitutionelles Ekzem bei leicht überfüttertem Kind.

Anamnese: Seit der 6. Lebenswoche Ausschlag im Gesicht, der sich später über Hals und Brust ausbreitete. Seit einigen Wochen sind auch die Hände befallen. Seit 2 Tagen hat das Kind Fieber. Ernährung: anfänglich Brust, dann $^1/_3$ Milch, in angeblich entsprechender Menge. Nach dem ersten Vierteljah 2 Monate lang $^1/_3$ Milch und Kindermehl in etwas zu großen Mengen. Da Durchfall auftrat, wieder $^1/_3$ Milch allein in entsprechenden Mengen. Seit 1 Monat $^1/_3$ Milch mit Reismehl. Ernährung 2 stündlich, nachts ab und zu auch eine Flasche!

Kind hat außer dem erwähnten Durchfall und dem immer bestehenden, Ekzem keine Krankheiten durchgemacht.

Familienanamnese: Vater, 38 Jahre alt, leidet seit 1 Jahr an „leichtem Asthma". Patient ist einziges Kind. Sonst nichts Erwähnenswertes.

4. VIII. 1913. *Status praesens :* Blasses, leicht überfüttertes, dem Alter entsprechend entwickeltes Kind, frei von rachitischen Zeichen. Starke Coryza anterior und posterior. Mäßig starke Tracheobronchitis. Gewicht: 7450. Der ganze behaarte Kopf, das Gesicht, die seitlichen Hals- und die vorderen Brustpartien, sowie Vorderarme und Hände sind ekzematös verändert. Die Kopfhaut ist mit dicken, blutig-eitrigen Borken belegt. Im Gesicht eine starke entzündliche Infiltration, rechts stärker als links, mit erysipelähnlichem Turgor. Die Mund- und Nasenpartie ist rein. Vor dem rechten Ohr zieht die Entzündung auf Hals und Brust herab und nimmt dort einen nässenden Charakter an. In der linken vorderen Achselfalte einige frische hellrote Ekzemknötchen. Die Infiltration verliert sich nach dem Hypochondrium hin allmählich. Brust und Gesicht sind teilweise in blutigen Striemen zerkratzt.

Beide Hände sind vornehmlich auf der Streckseite ekzematös verändert. Die Haut ist derb, sehr stark infiltriert und rissig. Von da hat sich das Ekzem auf die Streckseite beider Vorderarme fortgesetzt. Hier ist der Ausschlag papulös, besonders links.

Beide Brustwarzenhöfe sind sehr stark infiltriert. Keine Intertrigo. Große Unruhe, sehr starker Juckreiz.

Temperatur 38,3. Innere Organe o. B. Pirquet —, Wassermann —.

Ordination: Armmanschetten. Kalte Packung, Brustprießnitz 3 stdl. Salbenverband mit 2 proz. Pellidolsalbe. Ernährung: ½ Milch, Gemüsepulver. Tee ad libit.

6. VIII. Gesichtshaut rechts noch gerötet und entzündet. Schuppen und Borken sehr vermindert. Deutlich in Heilung begriffen. Links keine Rötung und Entzündung mehr. Fast abgeheilt sind die vorgestern nässenden Partien an Hals und Brust. Kind ist ruhig. Bronchitis gebessert. Temperatur 38. *Ordination :* 2 proz. Pellidolsalbe.

8. VIII. Die ekzematösen Stellen sind wieder sehr stark gereizt und bluten beim Abnehmen des Verbandes. Deshalb mit 5 proz. Argent.-nitric.-Lösung geätzt. Kopfhaut nahezu gereinigt. Hände unverändert. Gewicht hält sich en niveau. Temperatur zur Norm herabgegangen. Kind lacht.

11. VIII. Nach Abtrocknen der geätzten Stellen haben sich im Gesicht einige schwärzliche Krusten gebildet. Haut noch sehr stark gerötet.

Ordination : Indifferenter Puder. Ekzem auf dem Kopfe heilt gut. Nirgends mehr nässende Stellen. Die Hände heilen langsamer. Rechts noch stark entzündliche Rötung und Schwellung. Allgemeinbefund gut.

14. VIII. Ein Versuch wieder mit 2 proz. Pellidolsalbe, das noch immer entzündete Gesichtsekzeme zum Schwinden zu bringen, scheitert. Erneute sehr starke Infiltration. Auftreten von Knötchen vor dem rechten Ohr. Weiterbehandlung mit Borsalbe. Hände nahezu geheilt. Kopfhaut rein.

16. VIII. Das Rezidiv auf der rechten Wange wird mit 1 proz. Pellidolsalbe behandelt.

18. VIII. Gesichtshaut noch leicht gerötet, aber vollkommen rein. Kopfekzem abgeheilt. Brust, Hals und Hände zeigen derbe Hautoberflächen. Kind wird heute geheilt entlassen.



4. XI. 1913. Zur Kontrolle wiederbestellt. Bisher frei von Hautausschlägen. Gut gediehen.

Epikrise: Kommt mit weit fortgeschrittenem konstitutionellem Ekzem mit Fieber zur Aufnahme. Schon nach 2 tägiger Pellidolsalbenbehandlung ist das Ekzem wesentlich gebessert und zeigt überall Heilungstendenz. Die Weiterbehandlung der eben epithelialisierten Stellen mit Pellidolsalbe bewährt sich nicht, sondern bewirkt starke Reizung und ein richtiges Rezidiv. Dieses wird anfänglich mit schwächer konzentrierter nur 1 proz. Pellidolsalbe behandelt und heilt dabei tadellos. Das ganze Ekzem ist im Verlauf von 14 Tagen bei vernünftiger Nahrungsbeschränkung unter Pellidolbehandlung abgeheilt.

Fall No. 3. Alice G., geb. 15. III. 1913. 5 Monate alt (ambulant).

Diagnose: Krustöses Gesichts- und Kopfekzem.

Anamnese: 3 Monate gestillt, beim Abstillen eine wenige Tage dauernde Abstilldyspepsie, sonst stets gesund bis vor 14 Tagen. Damals zeigte sich im Gesicht und auf dem behaarten Kopf eine Schuppung, die immer stärker wurde. Die Haut entzündete sich und es bildeten sich offene Stellen und schmierige Auflagerungen. Mutter soll als kleines Kind auch mit Ausschlag behaftet gewesen sein. Sonst anamnestisch nichts Besonderes. Das Kind wird mit Halbmilch in dem Alter und Gewicht entsprechenden Mengen ernährt. Verschiedene Salben, die angewandt wurden, „haben die Sache nur schlimmer gemacht“.

6. VIII. *Status praesens:* Grazil gebautes, blasses, sonst aber gut entwickeltes Kind. Gewicht: 5980. Das Gesicht ist von einem nässenden, blutig in Striemen zerkratzten Ausschlag bedeckt. Freigeblieben sind die nächste Umgebung von Mund, Nase, Augen und Kinn. Von der Stirn zieht sich über den ganzen behaarten Kopf eine nahezu zusammenhängende Schicht von grünlich-gelben Borken, unter denen die Haut tiefrot gefärbt und stark gespannt ist. Hinter beiden Ohren, die an ihren Ansatzstellen tiefe Rhagaden aufweisen, finden sich markstückgroße, zum Teil ineinander übergehende nässende Partien, von welchen die Epidermis in Schuppen und Fetzen herabhängt.

Die Haut des ganzen übrigen Körpers ist zart und weiß. Das Kind ist sehr unruhig, „schreit die ganze Nacht“. Stühle ordentlich. Sonst aus dem Status nichts Erwähnenswertes.

Ordination: 2 proz. Pellidolsalbe auf sämtliche ergriffenen Stellen. Armmanschetten. Keine Änderung der Nahrung.

9. VIII. Das Kind ist seit gestern abend ruhiger. Nach Abnahme des Verbandes zeigt sich, daß die Borken und Schuppen sich teilweise abgelöst haben und die nässenden Stellen nahezu abgetrocknet sind. Die Infiltration ist noch sehr stark.

Ordination: Idem.

11. VIII. Noch immer starke Borkenbildung und eher stärker ausgeprägte Infiltration. Auf der Stirn und am Hinterkopf deutliche Reinigung und Heilungstendenz.

Ordination: Idem.

14. VIII. Die Borken und Krusten haben sich bei Abnahme des Verbandes nun fast vollkommen mühelos entfernen lassen. Die beiden Wangen bluten bei Abnahme des Verbandes leicht und müssen mit Argent.-Lösung touchiert werden. Auf beiden Stirnhöckern macht die Haut einen sehr gereizten Eindruck.

Ordination: Indifferenter Puder.

16. VIII. Die entzündlichen Erscheinungen sind etwas zurückgegangen; sonst keine Änderung.

Ordination: Zweiter Versuch mit 2 proz. Pellidolzinksalbe.

18. VIII. Wieder sehr starke Reizung. Die Haut ist trocken und gespannt. Neue Borken haben sich nicht gebildet. Beide Wangen bluten wieder leicht bei Abnahme des Verbandes.

Ordination: Indifferenter Vaselinsalbenverband.

19. VIII. Die Rötung ist zurückgegangen, die schon nahezu verheilten Stellen hinter dem Ohr fangen wieder an zu nässen.

Ordination: Rechte Gesichtshälfte mit weißer Präzipitatsalbe, linke Gesichtshälfte mit 1 proz. Pellidolsalbe behandelt.

21. VIII. Deutlicher Unterschied zwischen der mit 1 proz. Pellidol- und der mit weißer Präzipitatsalbe behandelten Gesichtshälfte. Die letztere ist nahezu unverädert, während die erstere vollkommen rein und glatt, nur noch etwas infiltriert erscheint.

Ordination: Die linke (bis jetzt mit 1 proz. Pellidolsalbe behandelt) wird mit 2 proz. Pellidolsalbe, die rechte mit 1 proz. Pellidolsalbe verbunden.

23. VIII. Die linke Wange ist stark gerötet und gespannt, ebenso ist die Partie hinter dem Ohr leicht erhaben! Rechts auch noch geringe Infiltration, aber diesmal deutlich weniger 1. als das vorige Mal, 2. als die linke Seite.

Ordination: 1 proz. Pellidolsalbe beiderseits.

27. VIII. Die betreffenden Hautstellen sind noch immer gerötet, aber vollkommen glatt und rein.

Ordination: Indifferenter Puder.

30. VIII. Beide Wangen noch eben gerötet. Sonst ist das Ekzem vollkommen abgeheilt. Patient geheilt entlassen.

10. XI. Wiederbestellt. Bis heute frei von Rezidiven.

Epikrise: Krustöses Kopf- und Gesichtsekzem. Zeigt anfangs gute Heilungstendenz unter 2 proz. Pellidolsalbe. Die Haut erscheint aber bald gereizt. Versuche an 2 Seiten mit 1 proz. Pellidolsalbe und Präzipitatsalbe zeigen die erstere als der letzteren überlegen und diese erstere ist auch bei weiterer zweiseitigen Behandlung der 2 proz. überlegen. Glatte Heilung nach 24 Tagen.

Fall No. 4. Hermine R., geb. 8. IV. 1913. 5 Monate alt (ambulant).

Diagnose: Nässendes krustöses Kopfekzem.

Anamnese: Seit der Geburt „Grind" auf dem Kopf, der durch keine der versuchten auch diätetischen Behandlungen zum Schwinden gebracht werden konnte. Ernährung vernünftig.

Familienanamnese: Ein älteres Brüderchen „skrophulös", hatte dasselbe, sonst belanglos.



2. IX. *Status praesens:* Schlaffes, etwas pastöses, blasses, leicht rachitisches Kind. Nicht überernährt. Pirquet —; Wassermann —. Gewicht: 6560. Auf das Gesicht und den behaarten Kopf beschränktes, stark zerkratztes, mit Borken bedecktes Ekzem. Auf der linken Schläfengegend eine etwa dreimarkstückgroße, nässende, hochgradig entzündlich infiltrierte Partie. Die Herde auf dem Kopf sind linsen- bis pfennigstückgroß, mit gelblichen übelriechenden Borken bedeckt und weisen an ihrem Rande junge, meist blutig zerkratzte Ekzemknötchen auf.

Sonst ist die Haut zart und vollkommen rein. Große Unruhe, starker Juckreiz.

Ordination: Armmanschetten, Aufweichen der Borken mit 3 proz. Salizylöl, dann Salbenverband mit 1 proz. Pellidolsalbe. Keine Koständerung.

4. IX. *Verlauf:* Die erste Nacht war noch sehr unruhig (Sommerwärme — Kopfverband ?). Seit 3. IX. (2. Tag) Kind ruhig, nimmt „Schoppen wie früher". Die Herde sind teilweise schon erheblich abgeblaßt, nirgends mehr nässende Stellen. *Ordination:* Idem.

6. IX. Die Kopf- und Gesichtshaut ist wieder eben. Die Herde sehen wie gerötete, unregelmäßig begrenzte Inseln in der blassen Umgebung aus, sie haben sich überall schön epithelialisiert. Beim Darüberstreichen ist die Oberfläche elastisch und vollkommen glatt. *Ordination:* Nur noch indifferente Vaseline und Puder.

10. IX. Ekzem tadellos abgeheilt. Schöne weiche Haut. Das Kopfhaar beginnt wieder zu wachsen. Geheilt entlassen.

19. IX. Zur Kontrolle wiederbestellt. Nichts mehr von Hautausschlägen aufgetreten.

Epikrise: Kommt mit nässendem krustösem Kopfekzem in die Behandlung. Schon nach 8 Tagen ist unter Anwendung 1 proz. Pellidolsalbe das Ekzem im wesentlichen abgeheilt.

Fall No. 5. Hilda L., geb. 30. VIII. 1913. 3 Wochen alt (ambulant).

Diagnose: Pemphigus neonatorum.

Anamnese: Vor 3 Tagen bekam das Kind an Brust, Bauch und Oberschenkel Blasen, die aufsprangen und rote „Plätze" hinterließen. Allgemeinbefinden angeblich nicht gestört. Brustkind.

23. IX. 1913. *Status praesens:* Kräftig gebautes, gut entwickeltes Brustkind. Gewicht: 3640. Brust, Bauch und die Streckseiten der Oberschenkel sind mit linsen- bis pfennigstückgroßen Pemphigusblasen, die zum größten Teil schon eingerissen sind, und das stark gerötete, leicht nässende Corium vortreten lassen, bedeckt. In der linken Leistenbeuge noch 3 frische, prall gefüllte Blasen. Auf dem Bauch sind die betreffenden Partien sehr stark entzündet und mit einem übelriechenden Sekret bedeckt. Temperatur 36,4.

Ordination: 1 proz. Pellidolsalbenverband.

28. IX. 1913. Die pemphiginösen Hautpartien sind bis auf einige kleine Stellen auf dem Leib tadellos abgeheilt. Die Überhautung ist frisch und vollkommen glatt. Die Stellen auf dem Leib sind noch leicht entzündlich infiltriert.

Ordination: 1 proz. Pellidolzinksalbe weiter.



1. X. 1913. Die letzten Reste des Pemphigus sind heute vollkommen abgeheilt. Haut frisch. Aus der Behandlung entlassen.

Epikrise: Brustkind mit typischem Pemphigus neonatorum, der in der Bauchgegend schon sekundär leicht infiziert ist. Kann nach 9 tägiger Pellidolsalbenbehandlung geheilt entlassen werden.

Fall No. 6. Paul W., geb. 1. IX. 1913. 3 Wochen alt (ambulant).
Diagnose: Intertrigo.

Anamnese: Wegen Abstilldyspepsie seit 4 Tagen in Behandlung. Stühle jetzt ganz ordentlich. Ausgebreitetes Wundsein seit 2 Tagen, das immer mehr um sich greift.

25. IX. 1913. *Status praesens:* Mittelkräftig gebautes Kind in ordentlichem Ernährungszustand. Gewicht: 3010 g. Die Umgebung des Afters und der Genitalien ist bis hinauf in die Leistenbeugen und herunter bis zu den Kniegelenken von einer tiefdunklen Röte überzogen. Die Haut ist vollkommen trocken und fühlt sich rauh an. Das Kind ist sehr unruhig.

Ordination: Reinigen mit Öl, 1 proz Pellidolsalbe. Ernährung $^1/_3$ Milch.

27. IX. Die Rötung ist wesentlich zurückgegangen, nur die nächste Umgebung des Afters ist noch stark entzündlich gereizt.

Ordination: Idem.

29. IX. Nur noch etwas Rötung auf den Innenseiten beider Oberschenkel, sonst überall normale Hautbeschaffenheit.

Ordination: Puder.

1. X. Die Rötung ist nun vollkommen verschwunden. Die Haut ist glatt und fühlt sich frisch und elastisch an. Geheilt entlassen.

Epikrise: Intertrigo unter 1 proz. Pellidolsalbenbehandlung innerhalb 7 Tagen abgeheilt.

Fall No. 7. Elfriede R., geb. 16. VIII. 1913. 1 Monat alt (ambulant).
Diagnose: Schwere Intertrigo bei einem Dyspeptiker.

Anamnese: Ist seit 15. IX. wegen akuter Dyspepsie in ambulanter Behandlung. Nach Abheilung der Dyspepsie wurde das Kind entlassen und wird am 27. IX. wiedergebracht mit starkem Wundsein, das seit der damaligen Dyspepsie bestehen und immer stärker geworden sein soll. Das Kind schreit Tag und Nacht. Stühle angeblich in Ordnung.

27. IX. *Status praesens:* Blasses, schwächliches Kind. Leib aufgetrieben. Stühle dünnbreiig, schleimig gelb, 2—3 im Tag. Gewicht: 3940. Die Umgebung des Afters bis zur Kreuzgegend und weit über die Mitte der Glutaeen und die des Genitales bis kurz oberhalb der Kniegelenke sind erysipelähnlich entzündlich infiltriert. Die Haut fühlt sich prall gespannt, trocken, heiß und rauh an. Nur in den Bauch- und Schenkelfalten schmale nässende Streifen, sonst trockene Oberfläche. Hinter dem linken Ohr eine dem Ohrmuschelansatz entsprechend verlaufende nässende, tiefe Rhagade. Die Partie hinter dem Ohr ebenfalls nässend und mit einem übelriechenden zähen, weißlichen Belag bedeckt. Nässende, stark entzündlich infiltrierte Ellbeuge.

Ordination: Reinigung mit 3 proz. Salicylöl, dann 1 proz. Pellidolsalbenverband.

29. IX. Die nässenden Stellen der Intertrigo in der Schenkelgegend sind abgeheilt. Die Umgebung ist unverändert und gleichmäßig stark infiltriert. Die Rhagade hinter dem linken Ohr zeigt Heilungstendenz. Die nässende Partie daneben sieht sehr gut aus und ist fast vollkommen epithelialisiert. Ellbeuge noch unverändert. Seit 1 Tag wieder grüne dünne Stühle. 5—6 pro Tag! Kind schreit sehr viel.

Ordination: Einleitung der Dyspepsiebehandlung: 1 Tag Hunger, $^1/_3$ Milch mit Schleim, Saccharin. Pellidolsalbe weiter.

30. IX. Die Intertrigo sieht sehr viel schlechter aus. Die Haut ist bis zum äußersten gereizt, und zwar deutlich an all den Stellen am meisten, wo Salbe hingebracht worden war. Auch die schon nahezu abgeheilte Stelle hinter dem linken Ohr ist wieder sehr stark entzündlich infiltriert. Die Rhagade blutet heftig beim Abnehmen des Verbandes. Die Dyspepsie ist wesentlich gebessert. Heute noch kein Stuhl.

Ordination: Dyspepsiebehandlung: $^1/_3$ Milch, vorsichtige Zuckerzulage. — Nur Ölverbände.

2. X. Die Intertrigo ist unverändert. An den Schenkelinnenflächen hat sich die Epidermis abgehoben. Rhagade und Wundfläche am linken Ohr sezernieren stark. In der Ellbeuge hat sich die entzündliche Infiltration nach oben und unten weiter ausgebreitet. Dyspepsie weiter gebessert. Noch 3—4 schleimige Stühle täglich.

Ordination: Reinigung mit 3 proz. Salicylöl. Ätzen der Rhagade. Salbenverband mit 1 proz. Pellidolsalbe, der nur über Nacht liegen bleibt.

3. X. Die Intertrigo ist etwas gebessert. Die Stellen, wo die Epidermis abgehoben war, beginnen sich zu epithelialisieren. In der Ellbeuge ist die Rötung etwas abgeblaßt, kein Weiterschreiten. Nässende Stelle hinter dem linken Ohr heilt zu. Rhagade mit blutiger Kruste geschlossen. Dyspepsie im wesentlichen abgeheilt. Stühle noch schleimig. Gewicht nimmt zu. 3980.

Ordination: Der linke Teil der Intertrigo, die Wunde hinter dem linken Ohr werden mit 1 proz. Pellidolsalbe, der rechte Teil der Intertrigo und die Ellbeuge mit 5 proz. Arg.-nitric.-Lösung behandelt.

6. X. Die Intertrigo im ganzen hat sich gebessert. Die Rötung und Schwellung ist zurückgegangen. Ein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links ist nicht wahrnehmbar. *Ordination:* Idem.

9. X. Die linke Seite ist nahezu vollkommen abgeheilt, während die rechte Seite noch denselben Befund der letzten Konsultation zeigt. Die Rhagade und die Wunde hinter dem linken Ohr ist zugeheilt. Die Hautoberfläche ist glatt und reizlos.

13. X. Noch ganz geringe Rötung, rechts noch deutlich mehr als links, sonst aber vollkommen normale Hautbeschaffenheit. Geheilt entlassen.

Epikrise: Die trockene Intertrigo wird wenig unter der Pellidolbehandlung gebessert, während die nässenden Stellen beginnen abzuheilen. Allerdings gleichzeitig Ausbruch einer akuten Dyspepsie. Trotzdem die Dyspepsie wesentlich gebessert wird, macht die Haut den Eindruck, als ob sie von der Pellidolsalbe sehr stark gereizt worden wäre; auch die schon nahezu abgeheilten Partien sehen wieder schlechter aus. Unter indifferenten Ölschutz-

verbänden schreitet die Affektion fort. Die Dyspepsie ist nahezu verschwunden. Unter ganz vorsichtiger Pellidolbehandlung ganz geringe Besserung. Zur Kontrolle Behandlung der einen Seite mit Argent. Anfänglich anscheinend mit demselben nur langsam einsetzenden Erfolg. Später zeigt sich die Pellidolbehandlung der Argent. Behandlung entschieden überlegen.

Fall No. 8. Viktor Schl., geb. 4. VIII. 1913. 2 Monate alt (klinisch). *Diagnose: Intertrigo (Erythrodermia universalis?).*

Anamnese: Am 20. IX. wurde das Kind plötzlich rot am Hinterkopf, Hals, weiterhin am ganzen Körper, zuletzt auch an Armen und Beinen. Am 27. IX. begann eine starke Schuppung, die zuerst am After und Rücken anfing. Die Haut ließ sich bald auch am übrigen Körper in Fetzen abziehen. Sonst aus der Anamnese nichts Besonderes. Ernährung zuletzt mit Büchsenmilch. Sonstige Anamnese o. B.

30. IX. *Status praesens:* Mittelkräftig gebautes Kind in mäßigem Ernährungszustand. Gewicht: 4620. Die Haut fühlt sich warm an. Am ganzen Körper, mit Ausnahme des Gesichts und der vorderen Schädelpartie, läßt sich die Epidermis in verschieden großen Lamellen ablösen. Am Bauch, Rücken und den unteren Extremitäten hat sich die Schälung schon vollzogen und das stark durchblutete trockene Corium liegt frei. An Händen und Füßen zeigen sich tiefe Einrisse, an welchen die Epidermis pergamentartig aufgerollt erscheint. An den Unterarmen beiderseits noch einige Inseln normaler Haut von verschiedener Größe. Sonst aus dem Status nichts Besonderes. Wassermann —. Pirquet —.

Ordination: Behandlung mit 1 proz. Pellidolsalbe des rechten Beines, des linken mit Eucerin-Bleisalbe (Beiersdorf-Hamburg). Die übrigen Hautstellen werden mit Öl und Puder behandelt.

2. X. Unter der Pellidolsalbe ist die Schuppung verschwunden und eine gute Epithelialisierung angegangen. Die Partien mit Bleisalbenbehandlung sind sichtlich weniger gut und noch stark gereizt. An Brust und Bauch noch sehr starke Schuppung.

Ordination: Am Halse ätzen mit 5 proz. Argent.-nitric.-Lösung, sonst 1 proz. Pellidolsalbe.

6. X. Noch ganz geringe Schuppung am rechten Bein und am Kopf. Haut noch gerötet. *Ordination:* Idem.

10. X. Die Haut hat wieder normale Beschaffenheit angenommen. Noch einige kleine Stellen von „rauher Haut". Allgemeinbefund gut. Kind wird geheilt entlassen.

Epikrise: Schwere Erythrodermis universalis unter Pellidolsalbenbehandlung glatt abgeheilt in 10 Tagen. Dabei zeigt sich die Pellidolsalbe der Eucerinbleisalbe und der Touchierung mit 5 proz. Argent.-nitric.-Lösung überlegen.

Fall No. 9. Franz D., geb. 12. IX. 1913. 3 Wochen alt (ambulant). *Diagnose: Intertrigo bei einem jungen schwächlichen Säugling.*

Anamnese: Kind war von 26. IX.—3. X. wegen einer Abstilldyspepsie in ambulanter Behandlung. Seit 3 Tagen, unmittelbar nach dem Abheilen



der dyspeptischen Erscheinungen, tritt eine Intertrigo auf, weswegen das Kind heute wiedergebracht wird. Steht in guter Pflege. Sonst anamnestisch nichts Erwähnenswertes.

6. X. 1913. *Status praesens:* Grazil gebauter, etwas untergewichtiger Säugling in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Gewicht: 3030! Die Umgebung des Afters und des Hodensacks, besonders die inneren Schenkelseiten sind herab bis etwa 4 cm oberhalb der Kniegelenke beiderseits und hinauf bis über die Leistenbeuge von einer tiefdunklen Röte überzogen. Die Epidermis ist zum größten Teile abgehoben und das Corium liegt feucht glänzend, teilweise mit einem übelriechenden, schmierigen Exsudat bedeckt, frei da. Die betreffenden Hautstellen sind sehr empfindlich. Das Kind schreit sehr viel. Es scheuert die Innenseite der Oberschenkel aneinander. Stühle noch etwas schleimig, sonst ganz gut. Temperatur 37,1.

Ordination: Reinigen mit 3 proz. Salicylöl. Häufiger Windelwechsel. Morgens und abends Auftragen einer dünnen Schicht 1 proz. Pellidolsalbe. Ernährung unverändert.

9. X. Die Epidermisfetzchen und -schuppen sind vollkommen verschwunden. In der Leistenbeuge schöne frische Epithelialisierung. Die Haut der After- und Genitalumgebung ist trocken, aber noch sehr stark infiltriert Juckreiz gebessert. Schlief die letzte Nacht durch.

Ordination: Heute nur Reinigen mit Öl und indifferentem Puder, morgen 1 mal Auftragen von Pellidolsalbe.

11. X. Vom oberen Rande her fortschreitende Epithelialisierung und Abblassen der Röte. Die übrigen intertriginösen Stellen sehen eher mehr infiltriert und gereizt aus. Die Hautoberfläche ist an diesen Partien uneben und sehr empfindlich. Das Kind schreit wieder viel. Stühle sehr schön gelb, breiig. Temperatur 37,2. Gewicht ansteigend: 3100.

Ordination: Kein Pellidol mehr. Zinkpaste, Reinigen mit Öl.

13. X. Intertrigo heilt langsam ab. Die starke entzündliche Rötung ist zurückgegangen. Die Skrotalhaut ist schon vollkommen normal. *Ordination:* Idem.

21. X. Die Intertrigo ist bis auf eine ganz geringe Rötung um den After herum vollständig abgeheilt. Die am schlimmsten erkrankt gewesene Haut der Innenflächen beider Oberschenkel ist glatt, gut im Turgor und in der Farbe. Kind geheilt entlassen.

3. X. Zur Kontrolle wiederbestellt. Keine Intertrigo mehr.

Epikrise: Eine unmittelbar nach Abheilen einer Abstilldyspepsie auftretende recht starke Intertrigo bei einem sehr jungen schwächlichen Säugling wird nach 3 tägiger Pellidolsalbenbehandlung wesentlich gebessert. Da es wegen der gleichzeitig erscheinenden Reizsymptome scheint, als sei die Pellidolbehandlung etwas zu lang gewesen, wird 1 Tag damit ausgesetzt. Schon nach einem weiteren Tag vorsichtiger Pellidolapplikation deutliche Reizwirkung. Von da ab nur noch Zinkpaste. Langsames aber glattes Abheilen in weiteren 10 Tagen.

Fall Nr. 10. Erna L., geb. 9. IX. 1913. 4 Wochen alt (ambulant). *Diagnose: Schwere Intertrigo bei Brustkind.*

Anamnese: Das Kind kommt mit 14 Tagen wegen Fungus imbill. in ambulante Behandlung. Brustkind. Wird heute wegen des Wundseins gebracht. Familienanamnese belanglos.

6. X. 1913. *Status praesens:* Gewicht 3480. Die Umgebung des Afters und des Genitales ist stark entzündlich gerötet und geschwollen. Am Unterleib dicht unterhalb des Nabels beginnend erstreckt sich die intertriginöse Affektion über die Inguinalfalten herab zum Genitale und After und breitet sich über die Innenseiten der Oberschenkel und die Nates bis zur Gesäßschenkelfalte aus. An den Innenseiten beider Unterschenkel, in der Kreuzgegend und in beiden Axillarfalten beginnende knötchenförmige und noch schwach infiltrierte Intertrigo. Kein Nässen. Allgemeinbefund ungestört.

Ordination: Peinlichste Sauberhaltung, Reinigung mit 3 proz. Salizylöl, 2 mal täglich 1 proz. Pellidolsalbe.

7. X. 1913. Die entzündliche Rötung und Schwellung ist etwas zurückgegangen. Die Hautoberfläche hat eine derbe, feingeriffelte Beschaffenheit angenommen. Kind ist sehr unruhig. Trinkt schlecht an der Brust.

Ordination: Idem, dagegen nur 1 mal täglich Pellidolsalbe über Nacht.

11. X. 1913. Die Intertrigo ist bedeutend schlechter. Die befallenen Hautpartien sind offenbar stärker entzündet und gereizt. Auch an den äußeren Partien keine Heilungstendenz. Kind wird schlecht besorgt; naß hergebracht etc. Hat 60 g abgenommen. 3400. Sieht elend aus. Aufnahme in die Klinik abgelehnt. *Ordination:* Reinigung mit Öl, Zinkpasta.

13. X. 1913. Die Intertrigo ist etwas gebessert. Auf den Innenseiten beider Unterschenkel deutliche Heilungstendenz. Die Ränder sind noch sehr stark entzündlich infiltriert. Die Epidermis hängt in Fetzen herab, besonders am Unterbauch.

Ordination: 1 mal täglich 2 proz. Pellidolzinkpasta. Sonst indifferenter Puder.

16. X. 1913. Die intertriginösen Partien sind wieder sehr stark gereizt und geschwollen. Die bisher nur angedeuteten Infiltrationen und Knötcheneruptionen der Kreuzgegend und Axillarfalten bieten den Anblick stärkerer frischer Entzündung mit erysipelähnlichem Turgor.

Allgemeinbefund mäßig. Nimmt Brust schlecht. Gewicht hält sich konstant.

Ordination: Nur Ölverbände.

20. X. 1913. Intertrigo etwas gebessert. Die entzündliche Rötung und Schwellung hat nachgelassen, dagegen hängt aber die Epidermis teilweise in Fetzen herab.

Ordination: Zinkpasta.

22. X. 1913. Nur langsamer Heilungsfortschritt. Ein nochmaliger Versuch mit Pellidolsalbe hat wieder stark gereizt. Deshalb Weiterbehandlung nur mit Salicylstreupulver und Zinkoxyd.

24. X. 1913. Intertrigo wesentlich gebessert. Die derbe Infiltration ist geschwunden. Die Affektion der Axillarfalten ist abgeklungen. Haut der Nates und der nächsten Umgebung der Labien noch gespannt.

26. X. 1913. Bis auf einige kleine noch leicht entzündlich gerötete Stellen vollkommen abgeheilt. Scheidet aus der Behandlung aus.

Epikrise: Schwere trockene Intertrigo, die zunächst unter der Pellidolbehandlung zurückzugehen scheint, dann aber höchstwahrscheinlich durch Pellidol wieder zum Aufflammen gebracht wird. Es wird deshalb zu Zinkpastenbehandlung allein übergegangen und da diese keinen recht günstigen Einfluß hat, dieselbe vorsichtig mit Pellidol kombiniert. Daraufhin sofort wieder Reizerscheinungen. Unter indifferenter Salben- und später Pellidolbehandlung heilt die Intertrigo langsam ab.

Also eigentlich Versagen der Pellidolsalbenbehandlung, wenn man nicht annehmen will, daß ihr trotz scheinbaren Reizwirkungen ein Teil an der Heilung, die zuletzt unter indifferenten Mitteln ziemlich rasch eintrat, zuzuschreiben ist, da diese indifferenten Mittel allein anfänglich versagten.

Fall No. 11. Emilie Sch., geb. 30. VI. 1913. 4 Monate alt (ambulant).
Diagnose: Mittelschwere Intertrigo.

Anamnese: Seit 15. IX. wegen Wundsein in ärztlicher Behandlung. Oft geätzt ohne Erfolg. Familienanamnese belanglos.

6. X. 1913. *Status praesens:* Für sein Alter geringes, schwächliches Kind in mäßigem Kräftezustand. Rachitis. Chronische Dyspepsie. Gewicht: 5450. Starke nässende Intertrigo, die vorn bis 1 cm unterhalb vom Nabel reicht. Die großen Labien sind am stärksten betroffen und gleichen 2 roten Samtkissen. Oberhalb des Afters Übergang in impetiginöse Formen. Sehr starker Juckreiz. Kind schreit Tag und Nacht, besonders stark beim Wasserlassen.

Ordination: 2 mal täglich 1 proz. Pellidolsalbenverband. Reinigen mit Öl.

8. X. Die Intertrigo ist wesentlich gebessert. Die entzündliche Rötung und Schwellung ist zurückgegangen. Nirgends mehr nässende Partien. Die Hautoberfläche ist frisch epithelialisiert und fühlt sich rauh an. Die Knötchen am oberen Rande des Ekzems sind abgeblaßt und erheben sich kaum noch über die Hautoberfläche.

Ordination: Verband mit Borsalbe, Öl. Aussetzen mit Pellidolsalbe.

10. X. Die intertriginösen Partien sind noch leicht gerötet. Die Haut ist tadellos glatt. In den unteren Gesäßfalten noch etwas stärkere Infiltration. Kein Juckreiz mehr.

Ordination: Indifferente Salbe. Puder.

15. X. Die Intertrigo ist vollständig abgeheilt. Die Haut der befallenen Gebiete ist vollkommen glatt, sehr frisch und blühend aussehend. Geheilt entlassen.

Epikrise: Mittelschwere Intertrigo ist unter 1 proz. Pellidolsalbenbehandlung nach 2 Tagen im wesentlichen so gebessert, daß nach etwa 6 tägiger Weiterbehandlung mit indifferenten Salben bei guter Pflege vollständige Heilung eingetreten ist.

Fall No. 12. Ferdinand R., geb. 10. IX. 1913. 4 Wochen alt (ambulant).
Diagnose: Intertrigo bei einem Brustkind.



Anamnese: Seit 8 Tagen ist das Kind wund wegen des „scharfen Wassers" und will seit 2 Tagen nicht mehr recht an der Brust trinken, hat abgenommen, schreit sehr viel. Mutter aus der Fürsorge hergeschickt.

9. X. 1913. *Status praesens:* Mittelkräftiges, gut entwickeltes Brustkind. Gewicht: 3970. Die Innenseite beider Oberschenkel, die Umgebung des Genitales und des Afters ist stark entzündlich gerötet und geschwollen. Die Epidermis ist in Fetzen und Schuppen abgelöst und läßt das äußerst gereizte, tiefdunkelrote Corium frei zutage treten. Temperatur 38. Pirquet —.

Ordination: Peinlichste Sauberhaltung. 2 mal täglich dünnes Auftragen einer 1 proz. Pellidelsalbe. Reinigung mit Öl. Indifferenter Puder.

13. X. Die Intertrigo ist auf die nächste Umgebung des Afters und die Bauchschenkelfalte beschränkt. Die vorher befallenen Partien sind frisch epithelialisiert und zeigen eine glatte, nahezu reizlose Beschaffenheit. Das Kind ist ruhig; Temperatur 36,8. Gewichtszunahme 60 g seit 3 Tagen.
Ordination: Pellidolsalbe weiter.

16. X. Die Intertrigo ist vollkommen abgeheilt. Kind aus der Behandlung entlassen.

Epikrise: Mittelschwere Intertrigo mit nässendem Charakter heilt unter Pellidolsalbenbehandlung glatt in 7 Tagen ab.

Fall No. 13. Anna R., geb. 10. V. 1913. ¾ Jahr alt (ambulant).
Diagnose: Impetigo contagiosa.

Anamnese: Kind leidet an englischer Krankheit und oft an Durchfällen. Seit 8 Tagen hat das Kind im Gesicht, am Hals, an Händen und Füßen „Plätzle", die nicht heilen wollen. Übertragungsweise nicht eruierbar.

9. X. 1913. *Status praesens:* Pastöses, blasses, rachitisches Kind in mäßigem Kräftezustand. Gewicht: 8200. Geringe Bronchitis. Sitzt eben allein. Pirquet —. Auf beiden Wangen, am Halse, auf dem rechten Handrücken und an beiden Füßen scharf umschriebene, nässende Erosionen mit gelben Borken. Schmaler entzündlicher Saum um die borkigen Stellen. Auf dem rechten Fußrücken 2—3 stecknadelkopfgroße Bläschen mit klarem Inhalt. Kein Juckreiz. Allgemeinbefinden gut.

Ordination: Entfernen der Borken mit Öl, dann 1 proz. Pellidolsalbenverband.

11. X. Kommt zum Verbandwechsel, die Erosionen überhauten sich und nässen nur noch in den zentralen Partien. *Ordination:* Idem.

13. X. Die impetiginösen Effloreszenzen sind meist unter Zurücklassen eines dunkelvioletten Fleckes vollkommen abgeheilt.

Epikrise: Impetigo contagiosa ist unter 3 tägiger 1 proz. Pellidolsalbenbehandlung vollkommen abgeheilt.

Fall No. 14. Albertine B., geb. 19. IV. 1913. 6 Monate alt (ambulant).
Diagnose: Fortgeschrittenes krustöses Kopf- und Gesichtsekzem.

Anamnese: Seit einigen Wochen hat das Kind einen Ausschlag auf dem Kopfe und im Gesicht, der immer weiter um sich greift. Das Kind leidet sehr unter dem starken Juckreiz, ist weinerlich und nimmt die Nahrung schlecht.



14. IX. 1913. *Status praesens :* Ziemlich schwächliches, blasses, rachitisches Kind in schlechtem Ernährungszustand. Gewicht: 6480. Der ganze behaarte Kopf ist von einem borkigen Ausschlag bedeckt. Die Haare sind verklebt. Vor dem linken Ohr zieht der Ausschlag auf das Gesicht herab, wo er eine intensive Rötung aufweist. Hinter dem linken Ohr Rhagaden. Der ganze Ausschlag ist stark zerkratzt und übel zugerichtet. Sonst nichts Besonderes.

Ordination : Ölverband.

15. X. Es werden die Borken, soweit sie sich abgelöst haben, mit der Pinzette entfernt. Dann 1 proz. Pellidolsalbenverband.

16. X. Der Juckreiz ist fast vollkommen verschwunden. Die Borken sind nahezu ganz abgefallen und unter ihnen beginnt sich eine neue zartrosa gefärbte Epidermis zu bilden. Die Rhagaden hinter dem linken Ohr bluten leicht und müssen geätzt werden.

Ordination : 1 proz. Pellidolsalbe.

17. X. Weiterer sehr schöner Heilungsfortgang. Die entzündliche Infiltration vor dem linken Ohr ist bedeutend zurückgegangen. Die Rhagaden haben sich geschlossen. Auf dem linken Scheitel noch einige schlaffgranulierende Plaques.

Ordination : Idem. Aus Mißverständnis verwendet die Ambulanzschwester die ähnlich aussehende „Rote Quecksilbersalbe".

18. X. Deutliches Rezidiv. Auf dem behaarten Kopf zeigt sich eine kleinlamellöse Schuppung. Die Partie vor dem linken Ohr näßt jetzt.

Ordination : 1 proz. Pellidolsalbe.

20. X. Die Kopfhaut sieht gut aus. Die ursprünglich schlaff granulierenden Stellen sind glatt verheilt! Noch ziemlich starke entzündliche Rötung vor dem linken Ohr, aber kein Nässen mehr.

26. X. Zur Kontrolle gebracht. Ausschlag vollkommen abgeheilt. Man sieht nur noch auf der Kopfhaut und vor dem linken Ohr eine blasse Röte. Sonst Wohlbefinden.

Epikrise : Weit fortgeschrittenes krustöses Kopf- und Gesichtsekzem heilt unter 1 proz. Pellidolsalbe gut ab. Durch Mißverständnis wird 1 Tag lang rote Quecksilbersalbe verwandt, die sofort einen Rückfall hervorruft. Unter erneuter Pellidolbehandlung heilt das Ekzem in weiteren 4—6 Tagen ab.

Fall No. 15. Lore G., geb. 5. VII. 1912. 1 Jahr alt (klinisch).

Diagnose : Nässendes Kopf- und Gesichtsekzem.

Anamnese : Seit Februar 1913 hartnäckiger Ausschlag auf dem Kopf und im Gesicht, der wiederholt durch lokale Maßnahmen und Ernährung mit molkenarmen Milchmischungen, Buttermilch und Eiweißmilch wochenlang ohne allen Erfolg behandelt worden ist. Das Kind leidet sehr unter dem starken Juckreiz. Bisherige körperliche Entwicklung verlief vollkommen normal. Ernährung außer einer geringen Milchüberfütterung und zeitweise Mehlnahrung ohne Besonderheiten. Mutter leidet an Nervosität. Sonstige Familienanamnese belanglos.

31. VII. 1913. *Status praesens :* Kräftig gebautes Kind in gutem Ernährungszustand. Das Gesicht ist von einem sehr stark geröteten, mäßig



infiltrierten, stark nässenden, kleinknötchenförmigen Ausschlag, der viele Kratzeffekte aufweist, bedeckt. Die nächste Umgebung von Mund und Nase sind frei. Am Nacken und auf beiden Handtellern finden sich ebenfalls einige ekzematöse Stellen, die jedoch wenig infiltriert sind. Sehr starker Juckreiz.

Gewicht: 9550.

Ordination : Die blutenden Stellen werden mit 4 proz. Argent.-nitric.-Lösung geätzt, Gesichtsmaske mit 2 proz. Pellidolsalbe, Natr. bromat. *Finkelstein*sche Ekzemnahrung.

2. VIII. Ekzem sieht sehr stark gereizt aus. Der Juckreiz besteht fort.

3. VIII. Deutliche Bromakne, Schnupfen, Brom wird fortgelassen.

5. VIII. Das Ekzem sieht besser aus und beginnt von den oberen Partien an abzuheilen. Die nässenden Stellen sind abgetrocknet. Auftreten von Durchfällen und Erbrechen. Teediät. Pellidolsalbe weiter.

9. VIII. Die ekzematösen Stellen sehen sehr gereizt aus, deshalb Aussetzen der Pellidolbehandlung. Lenicet-Puderverband.

11. VIII. Das Gesicht ist bedeutend besser. Vom Rande her Heilungstendenz.

Ordination : 2 proz. Pellidolsalbe.

12. VIII. Alle mit Pellidol behandelten Stellen sind sehr stark gereizt. Mit der Pellidolsalbenbehandlung wird nach diesem zweiten mißglückten Versuch definitiv aufgehört.

Das Kind wird nach etwa 10 Wochen dauernder Behandlung, vorwiegend durch Diätregime (*Finkelstein*sche Ekzemnahrung) geheilt.

Literatur-Verzeichnis.

Bantlin, Pellidol und Azodolen (Kalle & Co., A.-G., Biebrich), Zur Behandlung der Ekzeme bei exsudativer Diathese. Münch. med. Woch. No. 39. 1912. — *Bendix*, Zur Behandlung des Ekzems junger Kinder. Therap. Monatsh. No. 5. 1913. — *Decker*, Die Scharlachrotsalbe und ihre Modifikationen. Med. Klin. No. 49. 1912. — *Hoffa*, Über Pellidol und Azodolen in der Säuglingspraxis. Deutsch. med. Woch. No. 25. 1913. — *Retzlaff*, Über das Scharlach R medicinale „Kalle" und seine Ersatzpräparate, das Pellidol und Azodolen. Deutsch. med. Woch. No. 42. 1912.



XX.

(Aus dem James Armitstead-Kinderhospital in Riga.
[Direktor: Dr. med. *Hans Schwartz.*])

Zur Frage der familiären Disposition bei der Scharlachnephritis[1]).

Von

Dr. med PAUL BODE.
Sekundärarzt an der Infektionsabteilung des Hospitals.

(Hierzu 4 Abbildungen auf S. 444—445.)

Wenn man Gelegenheit hat, den Verlauf des Scharlachs an mehreren Gliedern einer Familie zu beobachten und speziell das Verhalten der einzelnen Familienglieder zur Scharlachnephritis zu studieren, so macht man die Erfahrung, daß, erstens, ganze Familien von der Nephritis verschont bleiben können, daß — andere Male — nur eine Minderzahl der Familienglieder an Nephritis erkrankt, und daß es, drittens, Familien gibt, deren Glieder in der Überzahl oder gar vollzählig eine Nephritis bekommen. Wenn nun innerhalb einer Familie die Nephritis die Mehrzahl der Familienglieder oder alle Glieder befällt, so entsteht die Frage: ist es ein Spiel des Zufalls oder ist man berechtigt, von einem gehäuften Vorkommen der Scharlachnephritis innerhalb gewisser Familien zu sprechen?

Der erste, wecher diese Frage näher untersuchte, war *Tuch* im Jahre 1885. *Tuch* erwähnt, daß im Anfange des 19. Jahrhunderts *Wells* die Beobachtung machte, „daß in mancher Familie jedes scharlachkranke Kind Wassersucht bekam, während dieselbe in anderen ausblieb"; ferner erwähnt *Tuch* die Beobachtung *Wagners*, welcher eine Mutter und deren zwei Kinder an Scharlachnephritis erkranken sah. *Tuch* beschreibt aus dem Material der Leipziger Distriktspoliklinik aus den Jahren 1877—1885 5 Familien, in welchen die Scharlachnephritis gehäuft auftrat (cf. S. 444—445, Taf. 1). Der

[1]) Nach einem auf dem VIII. Estländischen Ärztetage am 23. XI. 1913 in Reval gehaltenen Vortrage.



Vollständigkeit halber will ich an dieser Stelle die Beobachtungen von *Johanessen* erwähnen, welche dieser Autor während einer Scharlachepidemie in einem abgelegenen norwegischen Dorfe machte (cf. Tafel 1). Die in vielen Hinsichten interessante und wertvolle Arbeit *Johanessens* eignet sich zur Klärung unserer Frage weniger.

Sehr instruktiv dagegen ist die Arbeit von *Spieler* aus dem Jahre 1905, welcher die familiäre Häufung der Scharlachnephritis am Materiale des Karolinen-Kinderhospitals in Wien aus den Jahren 1895—1904 nachzuweisen sucht. *Spieler* schreibt: „Gelegentlich der Spitalsbeobachtung gleichzeitig an Scharlach erkrankter Geschwister war uns in den letzten Jahren bei den Kindern einzelner Familien ein gehäuftes Auftreten von Nierenentzündungen aufgefallen, das mitunter in recht krassem Gegensatz stand zu dem verhältnismäßig geringen Nephritisprozentsatze der gerade herrschenden Epidemie. So waren im Vorjahre 3 Geschwister durch lange Zeit die einzigen Vertreter der Scharlachnephritis auf unserem Scharlachpavillon.“ Die Verhältnisse, welche *Spieler* fand, sind auf Tafel 2 dargestellt.

Wenn auch die bisherigen Arbeiten, meines Erachtens, durchaus zugunsten der Annahme sprechen, daß die Scharlachnephritis in gewissen Familien gehäuft auftritt, so gebe ich doch gerne zu, daß skeptische Gemüter geneigt sein könnten, dem Zufall immerhin eine gewisse Rolle in der Verteilung der Nephritis auf die einzelnen Familien zuzuschreiben; das bisher ins Feld geführte Material ist doch ein wenig zu klein zur Lösung unserer Frage. In diesem Jahre ist nun eine Arbeit von *Mathies* erschienen. *Mathies* bringt eine Statistik von über 3000 Scharlachfällen des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf aus den Jahren 1903—1911 und untersucht das Verhalten der Nephritis und anderer Scharlachkomplikationen an 215 Familien mit 519 Gliedern. Ehe ich Kenntnis von dieser Arbeit hatte, begann ich eine Untersuchung über die Verteilung der Nephritis in Familien am Scharlachmaterial des James Armitstead-Kinderhospitals in Riga aus den Jahren 1899 bis 1912 inklusive. Unter 3500 Scharlachfällen habe ich die Verteilung der Nephritis in 360 Familien mit 830 Gliedern untersucht. Wegen der annähernd gleichen Stärke des Materials und der gut übereinstimmenden Resultate habe ich die Verhältnisse, die *Mathies* fand, und meine eigenen Resultate nebeneinander dargestellt (cf. S. 444—445, Tafel 3 und 4). *Mathies* macht nun folgende Berech-



nung: er stellt die Familien, in denen mehr als ein Nephritisfall vorkam, den Familien gegenüber, in denen nur 1 Fall oder kein Fall vorkam. *Mathies* erhielt folgendes Resultat:

68 Nephritisfälle (gehäuft, d. h. mehr wie 1 Fall in der Familie) verteilen sich auf nur 29 Familien;

37 Nephritiseinzelfälle entfallen auf 186 Familien.

Wenn ich mein Material nach derselben Methode darstelle, so bekomme ich folgendes Resultat:

190 Fälle von Nephritis, gehäuft (d. h. mehr wie 1 Fall in der Familie), verteilen sich auf nur 89 Familien;

114 Nephritiseinzelfälle entfallen auf 271 Familien.

Man wird zugeben müssen, daß die Resultate von *Mathies* und meine eigenen eine große Übereinstimmung zeigen und entschieden für ein gehäuftes Auftreten der Nephritis in gewissen Familien sprechen.

Um nun noch größere Klarheit in die Frage hineinzubringen, habe ich eine andere Berechnung angestellt, wobei ich von folgender Überlegung ausging. Ich sagte mir: wenn in einigen Familien ein gehäuftes Vorkommen der Nephritis statthat, so muß der Prozentsatz der Nephritiden innerhalb der Familien allein bedeutend größer sein, als der Nephritisprozentsatz des Gesamtmaterials. Und das ist tatsächlich der Fall. Während die Nephritismorbidität bei unserem Gesamtmaterial 25 pCt. ausmacht[1]), beträgt die Nephritishäufigkeit innerhalb der Familien allein 36 pCt., also 11 pCt. mehr. In Anbetracht der großen Zahlen, welche mir zu Gebote stehen, halte ich dieses Resultat für beweisend und glaube, namentlich auf Grund der Übereinstimmung meiner Resultate mit denen aller vorhergehenden Arbeiten, insbesondere der großen Zusammenstellung von *Mathies*, behaupten zu dürfen, *daß es tatsächlich Familien gibt, in denen ein gehäuftes Vorkommen der Scharlachnephritis zu konstatieren ist.*

Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich betonen, daß nur wenige Familien eine Häufung der Nephritis aufweisen und daß — wie man übereinstimmend an allen meinen Tafeln sehen kann —

[1]) Hierbei sind die als perfekte Nephritis postscarlatinosa zur Aufnahme gelangenden Fälle mit einberechnet. Wenn wir dagegen nur diejenigen Fälle berücksichtigen, welche ihre Nephritis im Hospital bekommen, so erhalten wir im Resultat 17 pCt. Nephritiden. Die Kenntnis dieser Zahlen verdanke ich einer Statistik von Frl. Dr. *S. Noltein*, einer früheren Volontärassistentin unseres Hospitals.



die nephritisfreien und nächstdem die weniger befallenen Familien stärker vertreten sind, als die total oder überwiegend befallenen.

Wir kommen also nicht um die Tatsache herum, daß gewisse Familien eine Häufung der Scharlachnephritis zeigen. Wie soll man das erklären? In der Literatur finden wir zwei Erklärungen. Einesteils wird darauf hingewiesen, daß mehrere Glieder einer Familie ihren Scharlach von einer gemeinsamen Quelle oder doch wenigstens voneinander akquirieren und daß die Qualität des Scharlachvirus innerhalb einer infizierten Familie gleich oder ähnlich sei; da nun das Scharlachgift — je nach seiner Qualität — manchmal dazu neige, Nephritiden hervorzurufen, andere Male nicht, so sei es verständlich, daß, wenn das Scharlachgift Nephritis macht, die Nierenentzündung bei der Mehrzahl oder bei allen Gliedern einer Familie auftritt. Wir werden auf diese Anschauung später noch zurückkommen. Im Gegensatz hierzu nimmt die Mehrzahl der Autoren eine familiäre Disposition zur Scharlachnephritis an.

Tuch meint, daß in den Familien, welche eine Häufung der Scharlachnephritis zeigen, die Nieren einen „locus minoris resistentiae“ darstellen, und daß die familiäre Häufung der Nephritis die Folge einer familiären Organdisposition sei.

Spieler führt die Arbeit von *Castaigne* und *Rathery* an, welche auf die Rolle der Heredität in der Nierenpathologie hingewiesen und den Begriff der debilité renale aufgestellt haben, und schreibt: „In dieser hereditären Nierenschwäche, der familiären Disposition zur Nephritis, finden wir jedenfalls die bequemste und ungezwungenste Erklärung für die merkwürdige Erscheinung der familiären Häufung postskarlatinöser Nierenentzündungen.“

Heubner meint, „daß man nicht allzu selten einer deutlichen familiären Disposition zur Scharlachnephritis begegnet, insofern als zwei oder mehr Kinder der gleichen Familie gleichzeitig Nephritis nach Scharlach bekommen“.

Für *Mathies* „steht die Existenz einer familiären Disposition wie zur Nephritis überhaupt, so erst recht zur Scharlachnephritis fest.“

Schick schreibt: „Bei Erklärungsversuchen ist unserer Meinung nach zu berücksichtigen, daß die Identität des Erregers bei familiärer Erkrankung und auch identische Lebensbedingungen der Familienglieder neben dem Momente der Organdisposition eine Rolle spielen können.“



Gegen diesen Satz möchte ich zunächst einwenden, daß die Identität resp. Besonderheit der Lebensbedingungen der Familienglieder unter Krankenhausmaterial höchstens eine Rolle gespielt haben könnte bei Geschwistern, welche als perfekte Scharlachnephritis zur Aufnahme kommen; bei Geschwistern aber, welche ihre Nephritis im Hospital bekommen, spielt dieses Moment keine Rolle, denn diese Kinder stehen natürlich bezüglich Nahrung und Pflege unter den gleichen Bedingungen, wie auch alle übrigen Scharlachkinder im Hospital.

Es will mir auch nicht einleuchten, daß die Identität des Scharlacherregers an dem familiär gehäuften Vorkommen der Nephritis schuld sein könnte, daß es sich — mit anderen Worten — in diesen Fällen um Stämme des Scharlacherregers handelt, welche besonders leicht Nephritiden hervorrufen. Wenn das der Fall wäre, so müßten doch die Familien mit totaler oder überwiegender Nephritismorbidität zahlreicher sein, als die Familien, in denen die Nephritis nur einen geringeren Teil der Glieder befällt. Wie wir gesehen haben, ist aber das Umgekehrte der Fall. Weiter möchte ich bezweifeln, ob man berechtigt ist, den Scharlacherregerstamm, welcher eine Familie infizert, für alle Glieder als identisch anzusprechen. Die Infektion einer ganzen Familie dürfte doch wohl am häufigsten so geschehen, daß ein Kind sich irgendwo infiziert und die Infektion an seine Geschwister weitergibt, so daß das Virus doch gewöhnlich eine Passage durchmacht, also doch nicht identisch bleibt; zuweilen kommen wahrscheinlich auch mehrere Passagen vor. Bezüglich der Anschauung, daß die familiäre Nephritishäufung eine Folge der gleichen Qualität des infizierenden Scharlachvirus sei, schreibt *Spieler*: „Die Stichhaltigkeit dieser Annahme ließe sich sehr wohl statistisch prüfen. Im Falle ihrer Berechtigung müßte sich nämlich dieselbe auffallende Häufung von Scharlachnephritiden, wie wir sie bei gleichzeitiger Geschwistererkrankung gefunden haben, auch bei gleichzeitiger Erkrankung mehrerer, nicht verwandter Personen konstatieren lassen, deren Infektion nachweislich aus derselben Quelle stammt ....“ *Spielers* eigenes Material eignete sich zu einer derartigen Untersuchnug nicht. Dagegen hat *Mathies Spielers* Gedanken aufgegriffen und die Verteilung der Scharlachnephritis bei den Zöglingen eines Waisenhauses und der Alsterdorfer Anstalten untersucht und ein gehäuftes Vorkommen der Nephritis an diesem Material nicht feststellen können. Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Annahme, die familiäre Häufung der

Scharlachnephritis beruhe auf der gleichen Qualität des Virus, doch auf recht schwachen Füßen steht. Es erscheint mir viel wahrscheinlicher, daß innerhalb gewisser Familien eine familiäre Disposition zur Scharlachnephritis vorliegt, — doch scheint es mir, daß man zu weit geht, wenn man, wie *Tuch*, glaubt, daß in diesen Familien die Nieren einen locus minoris resistentiae darstellen, oder mit *Spieler* das Vorhandensein einer hereditären Nierenschwäche annimmt. Ich glaube, man kann das familiär gehäufte Vorkommen der Scharlachnephritis ganz allgemein damit erklären, daß blutsverwandte Individuen auf dieselbe infektiöse oder toxische Noxe gleich oder ähnlich reagieren.

Zum Schluß möchte ich erwähnen, daß *Schick* die Tatsache aufgefallen ist, daß „die Scharlachnephritis bei Kindern einer Familie gerne ähnlich verläuft". Ich habe bei Geschwistern nicht selten eine auffallende Übereinstimmung in der Dauer der Nierenaffektion gefunden. Als Schlußfolgerung meiner Arbeit möchte ich folgendes anführen:

1. es gibt Familien, in denen die Scharlachnephritis gehäuft vorkommt;

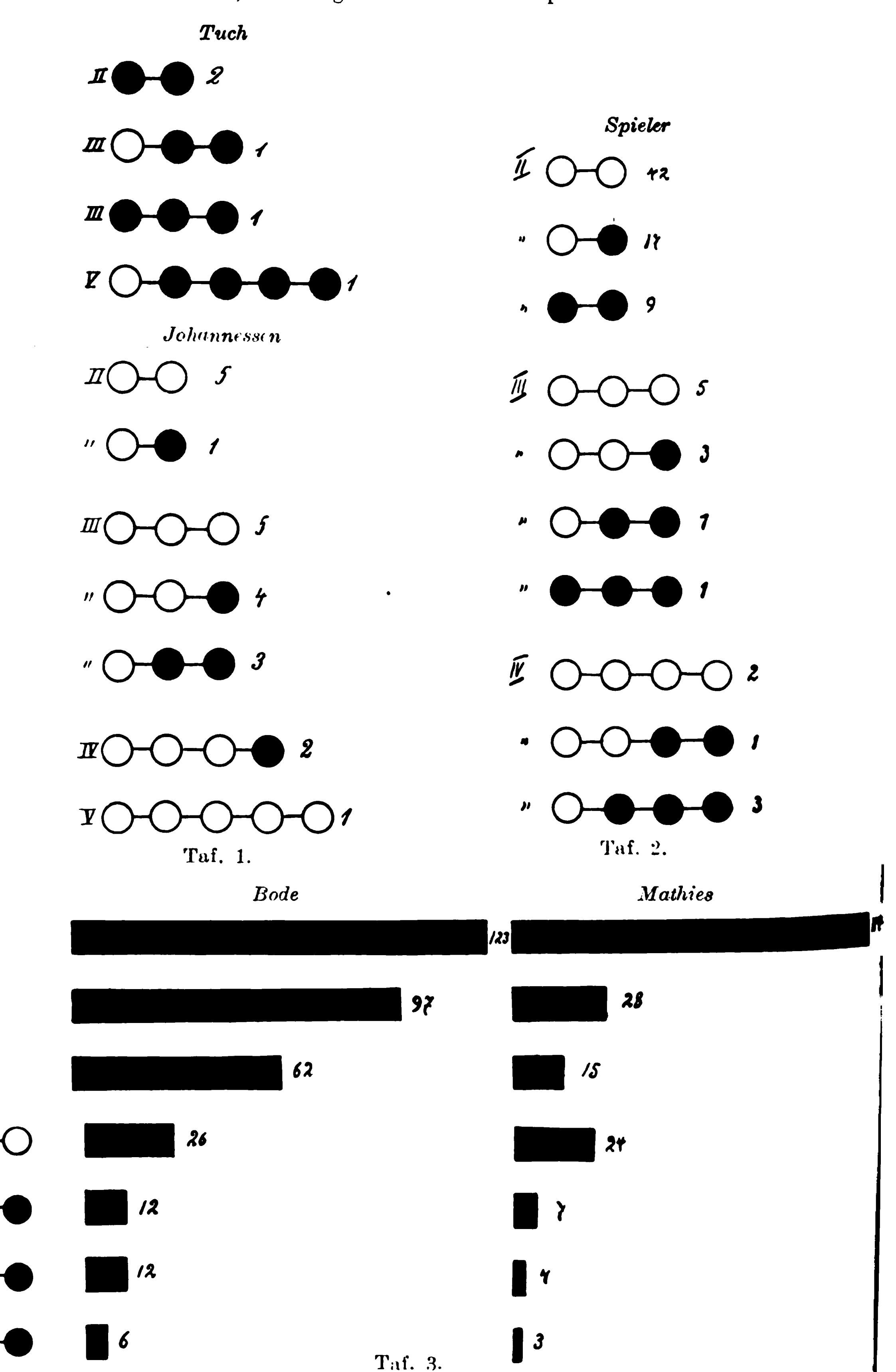
2. die Ursache dieser Erscheinung ist noch nicht aufgeklärt, doch hat die Annahme einer familiären Disposition zur Scharlachnephritis vieles für sich.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle meinem Chef, Herrn Dr. med. *H. Schwartz* für die freundliche Überlassung des Materials meinen Dank auszudrücken.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Castaigne* und *Rathery*, zit. nach *Spieler*. 2. *Heubner*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 3. *Johanessen*, Beobachtungen während einer gut abgegrenzten Scharlachfieberepidemie. Arch. f. Kinderheilk. 1885. Bd. 6. 4. *Mathies*, Gibt es für Scharlach und seine Komplikationen eine familiäre Disposition? und andere Scharlachfragen. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78. Ergänzungsheft. 5. *Schick*, Scharlach. Monographie. 6. *Spieler*, Zur familiären Häufung der Scharlachnephritis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64. 7. *Tuch*, Über familiäre Häufung der Scharlachnephritis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 28. 8. *Wagner*, zit. nach *Tuch*. 9. *Wells*, zit. nach *Tuch*.

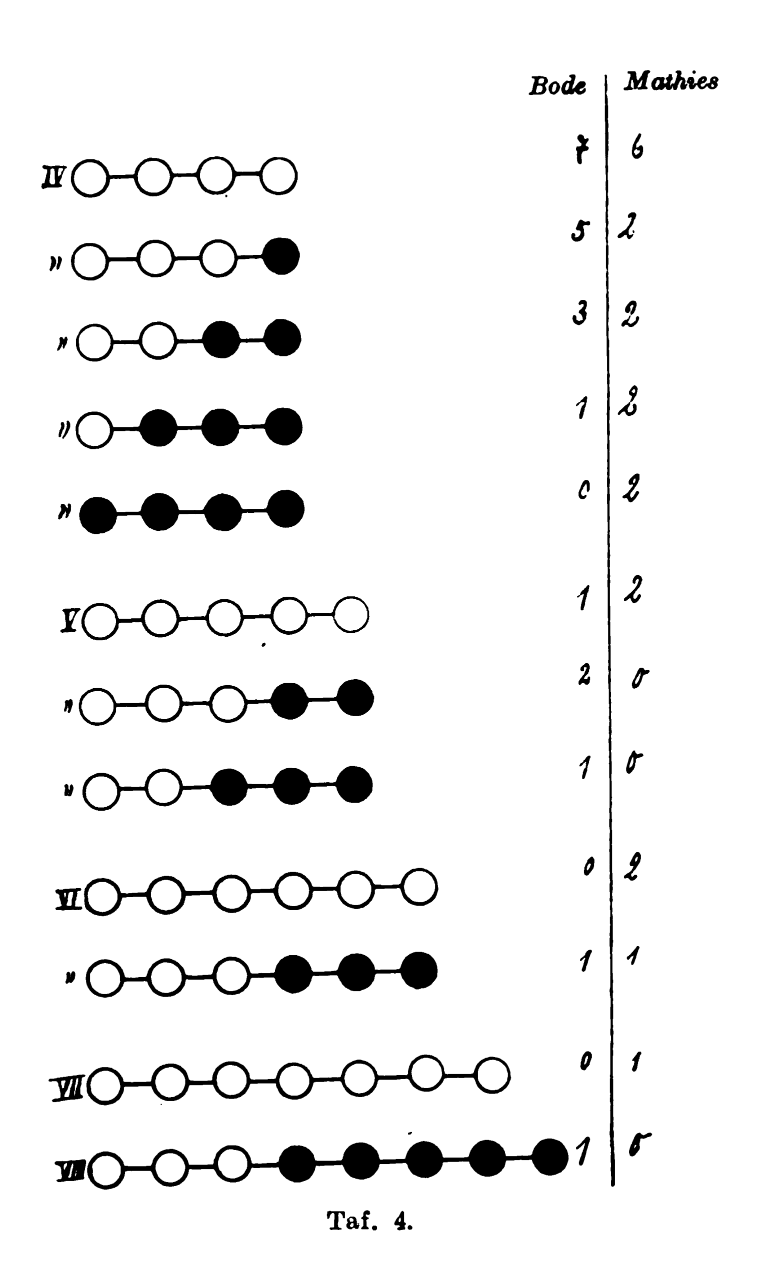




Taf. 1.

Taf. 2.

Taf. 3.



Taf. 4.

Erklärung der Abbildungen.

Weiße Scheibe = scharlachkrankes Kind ohne Nephritis.
Schwarze Scheibe = scharlachkrankes Kind mit Nephritis.

Die römischen Ziffern (links) geben die Zahl der an Scharlach erkrankten Kinder einer Familie an. Die arabischen Ziffern (rechts) geben an, wie viele Male die dargestellte Kombination unter dem betreffenden Materiale vorgekommen ist.



XXI.

(Aus dem Städt. Säuglingsheim zu Dresden. [Dir.: Prof. Dr. *Rietschel*.])

Beiträge zur Rachitis und Spasmophiliefrage.

Von

ERICH ASCHENHEIM.

I. Über den Kalkgehalt des Blutes bei rachitischen und nicht-rachitischen Kindern, bei gesunden, stillenden und osteomalacischen Erwachsenen.

Während es seit den Arbeiten von *Brubacher* (21) und *Stöltzner* (157) als ein fast unumstößliches Dogma galt, daß nur die Knochen, nicht die Weichteile des Rachitikers an Kalk verarmt sind, konnten *Kaumheimer* (8) und *ich* in der rachitischen Muskulatur eine Kalkverarmung nachweisen[1]). Wir stützten uns dabei auf die Analysen von acht Rachitikern und drei Kontrollfällen. Dieser Befund ist auch von anderer Seite bestätigt worden (*Provinciali* (129).

Auch die Ergebnisse der Ascheanalysen der Gehirne Spasmophiler sprechen für die Kalkverarmung der rachitischen Weichteile, besonders wenn man sich, wie ich es tue, zu der Anschauung der Autoren bekennt, die die Entwicklung einer Spasmophilie stets von dem Bestehen einer Rachitis abhängig machen. Die Gegner dieser Ansicht müssen die festgestellte Kalkverarmung in den Gehirnen Spasmophiler als Folge der spasmophilen Erkrankung allein erklären, da in praxi alle untersuchten Gehirne wohl von rachitischen Individuen stammen.

Erscheint demnach, zum Teil auf Grund eigener Untersuchungen, für die Muskulatur und für die Gehirne von rachitischen, bzw. spasmophilen Kindern eine Verarmung an Kalk im allgemeinen erwiesen, so drängt sich nun die Frage auf, ob und wie der Kalkgehalt des Blutes bei der Rachitis verändert ist.

---

[1]) Bei der unübersehbar großen Literatur über Rachitis, Osteomalacie und Spasmophilie muß ich mich darauf beschränken, nur die Arbeiten anzuführen, die im engsten Zusammenhang mit den zu erörternden Fragen stehen. In dem Literaturverzeichnis weise ich auf die Arbeiten besonders hin, die ein ausgedehntes Literaturverzeichnis enthalten. Sollte ich aber doch eine einschlägige Arbeit nicht berücksichtigt haben, so beruht dies nur auf Übersehen.



Es sind gegen jede Mineralanalyse des Blutes gewisse Einwände möglich, auf die *Abderhalden* (1) und *Neurath* (118) hingewiesen haben und auf die ich weiter unten eingehen werde.

Infolge der großen Menge Blut, die bisher zu einer Kalkbestimmung nötig war, sind nur wenige Ascheanalysen des Blutes bei Kindern ausgeführt worden, die in der allgemeinen Tabelle I Aufnahme gefunden haben.

Neurath und *Marie Katzenellenbogen* (81) sind der Erforschung des Blutkalkgehaltes in der Weise nachgegangen, daß sie sich der *Wright*schen Methode bedient haben. Einmal ergibt diese nur Vergleichswerte, dann aber gestattet sie vor allem nur die Menge des im Blute frei vorhandenen (ionisierten) Kalkes zu bestimmen, während der gebundene Kalk sich der Bestimmung entzieht, worauf die Autoren selbst hinweisen. Die Menge des gebundenen Kalkes im Blute beträgt aber nach Untersuchungen von *Rona* und *Takahashi* (138) etwa 25—30 pCt. des Gesamtkalkgehaltes.

Neurath und *Marie Katzenellenbogen* haben eine Verminderung des freien (aktiven) Kalks bei Tetanie gefunden, während *Marie Katzenellenbogen* eine solche bei Rachitis vermißte; sie weist auf die auffallend starken Schwankungen des Blutkalkgehaltes bei Rachitis hin.

Die Gesamtzahl der Kalkbestimmungen im Blute auf Grund von Ascheanalysen ist auch bei Erwachsenen nicht groß. Überdies sind die Befunde schwer miteinander zu vergleichen, da das Ausgangsmaterial ein recht verschiedenes ist (frisches Blut, Serum, Plasma, Trockensubstanz). Über die wichtigsten Angaben unterrichtet Tabelle I, die zum Teil einer Tabelle von *Albu-Neuberg* (2) entnommen ist. Bei Erwachsenen beruhen die gefundenen Werte vorwiegend auf Bestimmungen im Aderlaßblut, bei Kindern wohl in der Hauptsache auf Bestimmungen im Herzblut, das nach dem Tode entnommen wurde.

Eine Betrachtung der Tabelle läßt erkennen, daß der Kalkgehalt des Blutes bei normalen Menschen in relativ engen Grenzen schwankt; als guter Mittelwert ist *v. Noordens* (119) Zahl = 0,0078 g Ca O in 100 ccm Blut anzusehen. Bei Erkrankungen, auch Schwangerschaft und Geburt, kommen Abweichungen nach oben und unten vor. Bei Neugeborenen kann scheinbar der Kalkgehalt des Blutes — vielleicht infolge Wasserverlustes — abnorm hoch sein. Einzelne Befunde sprechen dafür, daß beim wachsenden Organismus derselbe höher ist als beim ausgewachsenen (*Déhré* und *Grimmé* (35), *Forster* (58), *E. Voigt* (163), *Neurath* (dieser für den oxalatfällbaren Kalk); *Katzenellenbogen* konnte dies bei letzterer Methode nicht bestätigen.)



Tabelle I.

Autor	Gattung	Alter	Zustand	In 100 g (ccm) Blut sind enthalten Gramm CaO (Ca)	Bemerkungen
Abderhalden (1)	Verschiedene Tiere	Ausgewachsen	Gesund	0,0049—0,0072 Ca	Durchschnitt 0,0062
Dhéré und Grimmé (35) .	Hund	unter 1 Jahr	dto.	0,005361 Ca	
		über 1 Jahr	dto.	0,003644 Ca	
Rumpf (140)	Mensch	Neugeborenes	dto.	0,0045 CaO	
Weiß (166)	dto.	Neugeborenes	dto.	0,020 CaO	Durchschnitt
	dto.	Erwachsener	dto.	0,0116 CaO	dto.
v. Noorden (119)	dto.	Erwachsener	dto.	0,0078 CaO	
Aron (3)	dto.	dto.	dto.	0,006 CaO	
v. Moraczewski (114) . . .	dto.	dto.	Anaemia gravis	0,005—0,002 Ca	(Maximum — Minimum)
Dennstedt u. Rumpf (34) .	dto.	dto.	Verschiedene Krankheiten	0,027—0,0044 Ca	(Maximum — Minimum, höchster Wert im Coma diabeticum)
Hirschler u. v. Terray (72)	dto.	dto.	Arthritis deformans	0,0051 CaO	Bei gewöhnlicher Kost
				0,0023 CaO	Bei ausschließlicher Milchkost
Erben (48)	dto.	dto.	Perniz. Anämie.	0,0287 CaO	
	dto.	dto.	Chlorose.	0,0257—0,0238 Ca	Maximum — Minimum
	dto.	dto.	Chron. Nephritis	0,0219—0,0175 Ca	dto. dto.

Autor	Gattung	Alter	Zustand	In 100 g (ccm) Blut sind enthalten Gramm CaO (Ca)	Bemerkungen
Dibbelt (38)	Mensch	Erwchs. Frau	sub partu	0,0071—0,0124 CaO	
	dto.	dto.	non Gravida	0,01081	
	dto.	dto.	Gravida	0,01167	
Lamers (90)	dto.	dto.	sub partu	0,01277	Plasma
	dto.	dto.	Eklampsie (sub partu)	0,0119—0,0106	
	dto.	dto.	stillend	Vermehrung	
Kehrer (83)	dto.	dto.	Gravida mens. 9—10	0,00671 Ca	
	dto.	dto.	Nephritis und Eklampsie	Verminderung	
	dto.	dto.	Frühwochenbett stillend	Verminderung	
	dto.	dto.	Wochenbett bei Nephrosen	Vermehrung	
Bar und Daunay (12) . .	dto.	dto.	non Gravida	0,0052 CaO	
Marquis (104)	dto.	dto.	Gravida mens. VIII Osteomalacie	0,0120 g CaO	
Veron und Marquis (162)	dto.	dto.	Gravid. mens. X Osteomalacie	0,0162 g CaO	

Autor	Gattung	Alter	Zustand	In 100 g (ccm) Blut sind enthalten Gramm CaO (Ca)	Bemerkungen
Capellani (25)	Mensch	Erwachsene Frau	Osteomalacie gravida	a) 0,02831 CaO b) 0,02281	Nach Kastration
	dto.	dto.	Osteomalacie	a) 0,04499 b) 0,04299	Nach Kastration
Proskauer (130)	dto.	1½ Jahr	Mening. tbc.	0,0071 CaO	Gruppe I. Kontrollfälle
	dto.	2 Jahr	dto.	0,0070	
	dto.	6 Tage	Pemphigus	0,0072	
	dto.	6 Wochen	Lues cong.	0,0167	
	dto.	4½ Jahr	Mening. tbc.	0,0169	
	dto.	8 Monate	Chol. infant.	0,0193 CaO	Gruppe II. Ernährungsgestörte Kinder
	dto.	2½ Monate	Decompos.	0,0239	
	dto.	2 Monate	dto.	0,0277	
	dto.	25 Tage	Intoxicat.	0,0372	
Cattaneo (26)	dto.	Kinder	Gesund	0,6832 CaO	Entweder Schreibfehler oder bezogen auf Trockensubstanz.
			Rachitis	0,3060	
			Geheilte Tetanie	0,3156	
			Tetanie	0,0219	
			Laryngospasm.	0,0114	
			Eklampsie	0,0877	
Pollini (26)	dto.	9 Monate	Bronchopneum.	0,00230 CaO	Angeblich keine Rachitis.
	dto.	18 Monate	Tuberc. Rachitis	0,00202	
	dto.	9 Monate	Tetanie	0,00266	
	dto.	10 Monate	Pertussis-Tetanie	0,00375	
	dto.	15 Monate	Tetanie	0,00205	



Von *Proskauers* (130) fünf Kontrollfällen haben drei denselben Wert für den Blutkalkgehalt, den *v. Noorden* für den Erwachsenen angibt; bei zwei Kontrollfällen ist er höher. Hier kann das Alter aber nicht die Ursache sein, da das eine Kind 6 Wochen, das andere 4½ Jahr alt war. Wenn die Werte des Blutkalkgehaltes bei diesen beiden Kindern als abnorm hoch anzusehen sind, dann wäre dies eher mit einer Destruktion der Gewebe ante finem zu erklären. Auf eine solche Destruktion (*Tobler* (159) sind wohl auch die abnorm hohen Werte der ernährungsgestörten Kinder bei *Proskauer* zurückzuführen[1]).

Ganz aus der Reihe fallen die Angaben der beiden Italiener *Cattaneo* (26) und *Pollini* (126). Der Gegensatz der beiden untereinander ist um so auffallender, als *Pollini Cattaneos* Assistent ist. *Cattaneos* Zahlen sind freilich in sich so geschlossen, daß ein Schreibfehler oder eine fehlende Erklärung wahrscheinlicher ist[2]). Bei *Pollini* kann ich mich des Gedankens nicht erwehren, daß bei seinem einem einzigen, 9 Monate alten Kontrollfall (Tod an Bronchopneumonie und Meningitis purul.) eine Rachitis vorlag. Indessen kann ich natürlich diese Vermutung nicht beweisen.

Eigene Untersuchungen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen war ich mir von Anfang an bewußt, daß es nur auf Grund zahlreicher Untersuchungen möglich ist Schlüsse zu ziehen; denn abgesehen von den technischen Schwierigkeiten liegt bei allen Kalkbestimmungen im Säuglingsalter eine Fehlerquelle in der Gewinnung und der Art des Materials. Man ist stets auf die Blutentnahme aus dem Herzen nach dem Tode angewiesen, und dies bringt noch den weiteren Nachteil mit sich, daß auch die sogenannten Kontrollfälle nicht als gesund, sondern nur — bei meinen Untersuchungen — als nicht rachitisch anzusehen sind. Um ein größeres Vergleichsmaterial zu haben, untersuchte ich daher außer Nabelvenenblut, Aderlaßblut von gesunden Erwachsenen, von Ammen sowie von einer osteomalacischen Frau sub partu.

Die Entscheidung, ob „rachitisch" oder „nicht rachitisch" wurde

[1]) Auch ich habe bei einem nicht rachitischen Kinde, das infolge Dekomposition zugrunde gegangen war, ganz abnorm hohe Werte gefunden.

[2]) Entweder muß man annehmen, daß bei *Cattaneo* zwei Nullen hinter dem Komma ausgelassen sind, oder seine Angaben beziehen sich auf die absolute Trockensubstanz. Hierüber ist im Originaltext nichts angegeben.

30*



stets auf Grund der mikroskopischen Knochenuntersuchung gefällt, die Herr Geheimrat *Schmorl* unter eigener Kontrolle in liebenswürdigster Weise in seinem Institute ausführen ließ[1]).

Wie eingangs erwähnt, werden für die gewöhnlichen Ascheanalysen große Mengen Blutes benötigt. Es sind daher schon verschiedentlich, so von *Lamers* (91), Titrationsmethoden angewendet worden; ich habe mit liebenswürdiger Erlaubnis des Herrn Prof. *Leegler*, Dresden, eine neue, von diesem ausgearbeitete Methode gebraucht, die es gestattet, genaue Kalkbestimmungen auch noch in 25 ccm Blut[2]) auszuführen.

Der Gang der Untersuchung gestaltet sich folgendermaßen: Das Blut wird zunächst bis zur absoluten Gewichtskonstanz getrocknet, dann trocken verascht. Die Asche wird, wie üblich, weiter behandelt, und der Kalk als oxalsaurer Kalk in schwach essigsaurer Lösung gefällt. Nach Filtration und Trocknung des Filters wird dieser in einer Platinschale verascht. Statt nun aber die geringen Mengen zu wiegen, wird die Asche mit einem Tropfen HCl in der Kälte gelöst, hierbei entsteht $CaCl_2$. Die überschüssige Salzsäure wird auf einem mäßig erhitzten Wasserbade abgeraucht, was *restlos* geschieht. Der zurückgebliebene salzsaure Kalk wird in Wasser gelöst und nun gegen eine Silbernitratlösung titriert.

Als Indikator dient eine 1 proz. Kaliumchromat-Lösung. Hierbei setzt sich der salzsaure Kalk mit dem salpetersauren Silber zu Chlorsilber und salpetersaurem Kalk um. Sobald alles Chlor an Silber gebunden ist, erfolgt der scharfe Umschlag vom gelben zum braunen Farbton. Ich verwandte eine $AgNO_3$-Lösung, bei der 1 ccm gleich 1 mg Cl war. Die Berechnung der gefundenen CaO-Menge ergibt sich dann sehr einfach aus folgender Gleichung: $Cl : CaO = 35{,}5 : 28$. Wenn $Cl = 1$ mg ist, so ergibt sich 1 mg $Cl = 0{,}789$ mg CaO.

Obwohl das Blut stets bis zur Gewichtskonstanz getrocknet worden ist, verzichte ich darauf, die gefundenen Kalkwerte auf dieses Gewicht oder auf die Gesamtasche zu beziehen. Einmal hat die Blutflüssigkeit eine andere Bedeutung als die Gewebsflüssigkeit, da das Blut, wie *Virchow* sagt, ein flüssiges Organ ist, dann aber wird die Menge der Trockensubstanz und der Asche vorwiegend durch die Menge des Bluteisens bestimmt, die bei erkrankten Individuen und im Kindesalter stark schwankt. Alle Angaben der Tabellen II bis IV beziehen sich auf 100 ccm Blut[3]).

---

[1]) Für die freundliche Überlassung des Materials möchte ich den Herren *Rietschel*, *Schmorl*, *Kehrer*, *Geipel*, *Graupner* und *Koppel* an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen, ebenso Herrn *Leegler* für die Unterweisung und Überlassung der von ihm ausgearbeiteten Methode.

[2]) Bei meinen Analysen verwendete ich aber fast stets 50—75 ccm Blut.

[3]) Die Umrechnung auf 100 Gewichtsteile Blut ist unschwierig auf Grund des spez. Gewichtes des Blutes — 1,057 auszuführen.



Tabelle II.

Kinder ohne Rachitis.

Nummer, Name und Alter	Diagnose	In 100 ccm Blut sind mg CaO	Gruppe
1. E. K., 2 Jahre	Scarlatina	3,16	I. (0—6 mg CaO)
2. L., 19 Mon.	Sepsis, Ekzem	8,1	III. (8—10 mg CaO)
3. J. R., 13 Mon.	Pneum., Sepsis	8,4	
4. N., 2 Mon.	Wärmeschaden. Tod innerhalb 24 St.	9,4	
5. F., 2¾ Jahre	Pneumonie	9,5	
6. P., 4 Jahre	Lungengangrän	9,8	
7. G., 10 Mon.	Brechdurchfall	9,8	
8. K., 12 Mon.	Verbrennung. Tod nach 4 Wochen	10,3	IV. (10—13 mg CaO)
9. W. B., 3 Jahre	Sept. Diphth.	10,5	
10. Sch., 2 Jahre	Bronchialdrüsentbc.	12,2	

Neugeborene (Nabelvenenserum).

Nummer, Name und Alter	Diagnose	In 100 ccm Blut sind mg CaO	Gruppe
11. Sch.	Mutter I para	6,6	II. (6—8 mg CaO)
12. L.	Mutter I para	6,9	
	Mutter: Rachitis +		
13. K.	Mutter I para	7,9	
14. Tr.	Mutter V para. Mutter: Rachitis θ	8,3	III. (8—10 mg CaO)
15. K.	Mutter IV para. Mutter: *Osteomalacie*	12,4	IV. (10—13 mg CaO)

Tabelle III.

Erwachsene.

Nummer, Name und Alter	Bemerkung	In 100 ccm Blut sind mg CaO	Gruppe
34. H.R., 36 Jahre	♂	5,9	I. (0—6 mg CaO)
35. Sk., 23 Jahre	Amme	7,2	II. (6—8 mg CaO)
36. K., 28 Jahre	♂	7,6	
37. Cz., 24 Jahre	Amme	8,1	III. (8—10 mg CaO)
38. B., 18 Jahre	Amme	8,4	
39. Sad., 31 Jahre	Amme	8,8	
40. Schw. E. 22 J.	♀	9,4	
41. Schw. F. 20 J.	♀	9,6	
42. H., 23 Jahre	Amme	9,6	
43. E., 20 Jahre	Amme	12,3	IV. (10—13 mg CaO)
44. K., 41 Jahre	♀ Osteomalacie (IV partus)	15,9	V. (über 13 mg CaO)

Kinder mit Rachitis.

Nummer Name u. Alter	Diagnose	In 100 ccm Blut sind mg CaO	Gruppe	Bemerkungen (mikroskopischer Knochenbefund)
16. K. H., 6 Mon.	Empyem	3,7	I. (0—6 mg CaO)	Leichte Rachitis
17. S., 12 Mon.	Pneumonie	4,0		Schwere Rachitis
18. F. H., 10 M.	Tuberkulose	4,8		Floride Rachitis
19. G. H., 10 M.	—	4,1		Schwere Rachitis
20. A. B., 10 M.	Pneumonie	4,9		—
21. F. A., 5 Mon.	Ekzem. Pneumonie	5,5		Floride Rachitis
22. J. K., 12 M.	Pneumonie	5,9		Floride Rachitis
23. A. K., 6 Mon.	Ernährungsstörung	7,5	II. (6—8 mg CaO)	Mittelschwere Rachitis
24. K. H., 12 M.	Pertussis. Pneum.	8,0	III. (8—10 mg CaO)	Abheilende Rachitis
25. H. J., 2 Mon.	Miliartuberkulose	8,4		Mittelschwere Rachitis
26. E. R., 8 Mon.	Varicellen. Sepsis	8,7		Rezidivierende Rachitis
27. M. Sch., 21 M.	Pneumonie	8,9		Floride Rachitis
28. Ch. B., 13 M.	Pneumonie	8,9		Floride Rachitis
29. K. M., 16 M.	Miliartuberkulose	10,4	IV. (10—13 mg CaO)	Rezidiv. Rachitis
30. H. J.	Dystrophie. *Rachitis gravissima*	10,9		Schwere Rachitis
31. K. M., 12 M.	Combustio. Chron. Pneumonie	11,8		Mittelschwere Rachitis
32. E. N.	*Rachitis gravissima.* Pneum.	12,8		Schwere Rachitis
33. G. R., 6 Mon.	Masernpneumonie	17,9	V. (über 13 mg CaO)	Schwere Rachitis

Gehen wir nun zu einer Wertung der aus den Tabellen ersichtlichen Befunde über, so muß ich vorweg noch einmal betonen, daß einzelne abweichende Zahlen uns nicht überraschen dürfen. Alles in allem zeigt aber die Betrachtung der Tabellen II und III, daß der Blutkalkgehalt des gesunden Menschen in nur geringen Grenzen schwankt, was ich gegenüber den anders lautenden Befunden betone. Sowohl bei nichtrachitischen Kindern wie bei Erwachsenen liegt der Durchschnittswert zwischen 8 bis 10 mg Ca O, alle Fälle mit diesen Befunden sind in Gruppe III vereinigt. Es kommen Abweichungen nach oben und unten vor, und zwar finden sich beim Kinde eher höhere, beim Erwachsenen eher niedere Werte[1]). Auch

[1]) Die verhältnismäßige Gleichheit des Kalkgehaltes im Blut bei Erwachsenen und Kindern entkräftet von vornherein den Einwand, daß



der Kalkgehalt des Nabelvenenblutes ist in den untersuchten Fällen etwas geringer als der Durchschnitt, dies entspricht dem einen Befund vom *Rumpf* (140), nicht den Befunden von *Dennstedt* und *Rumpf* (34), sowie von *Weiß* (166)[1—2].

Diese Konstanz des Blutes an Kalk, wie sie sich sowohl aus meinen Untersuchungen wie aus einer kritischen Würdigung der Übersichtstabelle I ergibt, läßt den Einwand, den sich *Neurath* selbst gegen alle Blutkalkbestimmungen macht, weniger gewichtig erscheinen. *Neurath* weist daraufhin, daß das Blut eine Nährflüssigkeit ist, und demgemäß sein Kalkgehalt sich aus drei Komponenten, von denen zwei veränderlich sind, zusammensetzt. Diese sind: 1. der Kalk, der dem Blut als Organ zugehört (nach *Neuraths* Annahme der gebundene Kalk), 2. der Kalk, der sich auf dem Transport zu den Geweben befindet (Nahrungskalk), 3. der Kalk, der sich auf dem Abtransport von den Geweben befindet (Schlackenkalk).

Theoretisch ist dieser Einwand wohl berechtigt, die Tatsachen widerlegen ihn aber durch die wiederholt betonte Eigenschaft des Blutes, seinen Kalkspiegel möglichst zu bewahren. Fällt aber dieser Einwand, dann gewinnen alle Blutanalysen bei physiologischen Zuständen an Wert.

Die Kalkbestimmungen im Blute stillender Frauen lassen weder Schlüsse auf eine Kalkvermehrung noch Verminderung zu, wenn auch eine Amme einen abnorm hohen Wert aufweist. Dieser Befund ist aber auch keineswegs überraschend, denn wenn auch die Milch dem Körper Kalk entzieht, ist das Stillen doch als physiologischer Vorgang anzusehen, bei dem es dem Blut nicht schwer fällt, seine erhöhten Abgaben durch gesteigerte Resorption oder durch Kalkentziehung aus dem Knochen zu decken, falls ihm mit der Nahrung nicht genügend Kalk angeboten wird, wie *Dibbelts* (36—38) Untersuchungen beweisen.

---

die nicht rachitischen Kinder durchschnittlich älter waren als die rachitischen. Trotzdem weise ich noch ausdrücklich darauf hin, daß sich auch unter den Kontrollfällen Kinder mit 2 und 10 Monaten und unter den Rachitikern solche mit 10, 12 und 16 Monaten finden.

[1]) Es sei schon hier auf die interessante Tatsache hingewiesen, daß im Nabelvenenblut des Kindes einer osteomalacischen Frau ein abnorm hoher Wert gefunden wurde.

[2]) Die Angaben der Autoren beziehen sich auf das nach dem Tode entnommene Blut von Neugeborenen; meine Untersuchungen stützen sich auf Nabelvenenblut.



Ganz anders ist das Ergebnis der Blutanalysen bei Rachitis und bei Osteomalacie. Ich bespreche die Befunde bei diesen beiden Krankheiten zusammen, da beide pathologisch-anatomisch denselben Befund bieten. Die Tabelle IV zeigt ein sehr buntes Bild, und gerade das möchte ich als das Wesentlichste an ihr bezeichnen. *Im Blute des Rachitikers finden wir, im Gegensatz zu der physiologischen Konstanz, sehr starke Schwankungen des Blutkalkgehaltes nach unten und oben.* Zum Teil sind diese darauf zu beziehen, daß das Blut als Transportorgan des Kalkes in Betracht kommt. Auch *Katzenellenbogen* weist auf die Schwankungen im freien Blutkalkgehalt des Rachitikers hin, die sich bei ihr freilich nur in einer Vermehrung des oxalatfällbaren Kalkes zeigen[1]).

Vielleicht läßt sich aber auf Grund eines Vergleiches von ihren und meinen Untersuchungen mit aller Reserve die Vermutung aussprechen, daß die Kalkverarmung des Blutes (Gruppe 1) auf Verarmung an gebundenem Kalk beruht. Ob dieser Bestandteil des Blutkalkes als Organkalk anzusprechen ist, ist eine interessante, aber vorläufig nicht zu beantwortende Frage. Diese Gruppe entspricht den Befunden *Cattaneos*. Gruppe IV und V würde dann mit den Fällen *Katzenellenbogens* zusammengehören, in denen der freie Kalk vermehrt ist. Diese Vermehrung ist nur mit einer gesteigerten Ausschwemmung von Kalk aus den Geweben zu erklären. Bei einer solchen Betrachtungsweise ist es wohl möglich, daß die Fälle von Rachitis, die einen Durchschnittskalkwert hatten, nur scheinbar normal waren, indem der Verlust an gebundenem Kalk durch eine übergroße Menge Schlackenkalk verdeckt wurde.

Mag diese hypothetische Erklärung nun zutreffen oder nicht, — die großen Schwankungen des Kalkgehaltes des Blutes bei Rachitis scheinen mir ein weiterer Beweis für die Ansicht zu sein, daß bei dieser Erkrankung eine allgemeine Kalkstoffwechselstörung vorliegt.

Ein besonderes Gewicht ist auf die *Vermehrung* des Kalkgehaltes in einigen Fällen zu legen. Für ihre Beurteilung ist es wichtig, daß sich unter ihnen gerade die schwersten Fälle von Rachitis und das Blut der osteomalacischen Frau befinden. Diese Vermehrung des Blutkalkes scheint bei der Osteomalacie konstant zu sein, wie aus den Untersuchungen von *Marquis* (104), *Veron et Marquis* (162), *Capellani* (25) hervorgeht. Es muß hier also eine gesteigerte Ausschwemmung von Gewebekalk vorliegen, der

[1]) Auch *Neurath* fand bei 2 von 15 Tetanikern eher eine Vermehrung des oxalat-fällbaren Kalkes, ohne freilich hierauf Gewicht zu legen.



sich zum „normalen" durchschnittlichen Blutkalkgehalt hinzuaddiert. Diese gesteigerte Kalkausschwemmung kann zwei bzw. drei verschiedene Ursachen haben. Sie kann eiumal darauf beruhen, daß der beim normalen Knochenumbau freiwerdende Kalk infolge der Knochenerkrankung bei dem Neubau des Knochens überhaupt nicht verwendet wird, sie kann ferner auch darauf beruhen, daß dem Knochen Kalk entzogen wird, — sei es, daß eine gesteigerte Einschmelzung (Resorption) des Knochengewebes, sei es, daß tatsächlich eine Kalkentziehung der Knochengrundsubstanz (Halisterese) stattfindet[1]). Die beiden erörterten Möglichkeiten schließen sich aber durchaus nicht gegenseitig aus, und so ist drittens die Annahme zulässig, daß das Unterbleiben einer jeglichen Kalkablagerung im Knochen zusammen mit einer Kalkentziehung (vermehrte Resorption oder Halisterese) zur Vermehrung des Blutkalkgehaltes führen. Eine Entscheidung, welche Annahme die richtige ist, läßt sich auf Grund der Blutuntersuchung nicht treffen.

Mit unseren letzten Erörterungen haben wir schon Fragen berührt, die auf Pathogenese und Ätiologie der Rachitis und Osteomalacie Bezug haben.

II. Pathogenese und Ätiologie der Rachitis.

Wesen der Knochenerkrankung.

Die Veränderungen des Knochengewebes bei Rachitis, Rachitis tarda und Osteomalacie, sind nach den Ansichten der meisten Pathologen prinzipiell dieselben (*Cohnheim* (28), *Kassowitz* (80), *Pommer* (127), *Schmorl* (147), *v. Recklinghausen* (136), *Stöltzner* (153), *Looser* (101), *Dibbelt* (36—42) u. A.). Die Unterschiede bei den genannten Erkrankungen erklären sich dadurch, daß die Rachitis eine Erkrankung des wachsenden, die Osteomalacie eine solche des ausgewachsenen Skeletts ist. Durch die Einheit der Knochenveränderungen wird aber durchaus nicht die Gleichheit der Pathogenese und der Ätiologie bedingt, wie *v. Hansemann* (64), *Ponfick* (128), *Cristofoletti* (30) u. A. betonen. Um mich eines naheliegenden Vergleiches zu bedienen, ebenso wie für das klinische Bild des Diabetes melitus verschiedene innere Ursachen bekannt sind, ebenso braucht die Pathogenese der Rachitis und der Osteomalacie, die man auch schon Kalkdiabetes (*Mac Callum* und *Voegtlin* (23)) genannt hat, durchaus nicht einheitlich zu sein.

Bei beiden Erkrankungen ist stets das ganze Skelett erkrankt.

[1]) Bezüglich des Unterschiedes zwischen gesteigerter Resorption und Halisterese vergleiche weiter unten.



Remissionen und Exacerbationen des Knochenprozesses sind häufig, dagegen bestehen nie wirkliche Ausheilungsprozesse an der einen und Fortschreiten der Erkrankungsprozesse an anderer Stelle (*Schmorl*, auch persönliche Mitteilung). Das Wesen der Knochenerkrankung besteht nach der heute am meisten anerkannten Lehre von *Pommer* und *Schmorl*[1]) in einer fehlenden Verkalkung des neugebildeten osteoiden Gewebes, resp. in einem Unterbleiben der präparatorischen Knorpelverkalkung bei fortschreitender normaler Resorption des Knochens[2]).

Das mikroskopische Kennzeichen der ,,Knochenmalacie" (*v. Recklinghausen*) ist das Auftreten breiter osteoider Säume, die besonders bei der Rachitis von den charakteristischen Störungen der endochondralen Ossifiktion begleitet sind. Neben diesen Veränderungen findet sich in schwereren Fällen eine Osteoporose (Erweiterung der Markräume, schmale Knochenbälkchen). Über ihre Entstehungsursache sind die Ansichten der Autoren stark verschieden. *Pommer*, *Stöltzner*, *Schmorl*, *Wieland* (164) u. A. nehmen an, daß es bei normal fortschreitender Resorption in langdauernden schweren Fällen auch zu einer mangelhaften Apposition von Knochengrundgewebe kommt, und so die Osteoporose entsteht. *Schmorl*, *Stöltzner* und *Lehnerdt* weisen auch noch besonders auf die physiologische Osteoporose des zweiten Säuglingsalters (*Friedleben* (61) hin. *Schmorl* hält es aber außerdem für möglich, daß in gewissen Fällen auch die Resorption des alten Knochengrundgewebes *über die Norm* gesteigert sein kann. Eine solche wird ganz allgemein von einigen anderen Autoren, so *Kassowitz* (siehe aber unten), *Kaufmann* (82), *Ziegler* (167) angenommen.

Eine gesteigerte *Resorption* würde eine Entkalkung und *zugleich* Zerstörung der osteoiden Substanz bedeuten; eine Entkalkung des Knochens *ohne* Zerstörung der Knochengrundsubstanz muß zum Auftreten osteoider Säume führen (*Halisterese*). Auf diesem prinzipiellen Unterschied sei nachdrücklichst hingewiesen.

Eine Halisterese wird von *M. B. Schmidt* (146), *v. Reckling-*

[1]) Da, wie schon gesagt, es unmöglich ist, die gesamte Literatur zu berücksichtigen, verweise ich auf die Verhandlungen des 13. Pathologen-Tages, ferner auf die Abhandlungen von *Schmorl* (147), *Kassowitz* (80), *Stöltzner* (153—158), *Wieland* (164), *Marfan* (103), *Looser* (101), *Dibbelt* (36—43), *Schabad* (143) und *Zybell* (168).

[2]) *Kassowitz* und *Pommer* haben nachgewiesen, daß während des ganzen Lebens im Knochen Resorptions- und Appositionsvorgänge stattfinden.



hausen (136) und neuerdings *Dibbelt* (40—42) neben einer Störung der Verkalkung angenommen, wobei *Dibbelt* am weitesten zu gehen scheint.

Eine ganz gesonderte Auffassung vom Wesen der rachitischen Knochenerkrankung vertreten *Kassowitz* (80), *Hochsinger* (73) und *Spillmann* (151). Sie weisen auf den großen Blutreichtum des rachitischen Knochens hin, sehen die ganze Erkrankung als entzündlich an; eine Folge dieser Entzündung in Mark und Periost ist eine gesteigerte Resorption und die Bildung eines krankhaften, nicht oder schlecht verkalkenden osteoiden Gewebes. Ähnlich ist wohl *Zieglers* (167) Auffassung, nach dessen Ansicht die rachitische Knochenveränderung von einem bestimmten Teil des Knochenmarks, dem Endost ausgeht, und der von einer Endostitis spricht.

Hier schließen sich endlich die Untersuchungen *Marfans* (103) und seiner Schule an, die sich mit Anschauungen *Essers* (52) decken. Diese Autoren nehmen primär eine Erkrankung des Knochenmarkes an, die zu einer Schädigung der Osteoblasten führt. Infolgedessen kommt es zur Bildung der krankhaften, schlecht verkalkenden osteoiden Substanz und Osteoporose. Für die Pathogenese der Rachitis ergibt sich wohl aus den gemachten Angaben folgendes: Erstens ist auch pathologisch-anatomisch die Frage durchaus nicht entschieden — wie es von mancher Seite dargestellt wird — ob bei der Rachitis nicht ein gesteigerter Knochenabbau, sei es nun vermehrte Resorption, sei es Halisterese, stattfindet; zweitens weisen viele Untersuchungen darauf hin, daß entweder primär oder sekundär das Knochenmark bei der Rachitis stark beteiligt ist [*Kassowitz*, *Hochsinger*, *Fischl* (57), *Ziegler*, *Marfan*, *Esser*, *Aschenheim-Benjamin* (6,7) u. A.].

Rachitis - keine Knochenerkrankung.

Henoch (68), *Kassowitz* und seine Schule stehen auf dem Standpunkt, daß die Rachitis eine Knochenerkrankung sui generis ist, und daß die allgemeinen Erscheinungen, einschließlich Spasmophilie nur eine Folge der Knochenerkrankung sind.

Von den meisten wird heute aber die Rachitis als eine Erkrankung des Gesamtorganismus mit besonderer Beteiligung des Knochensystems aufgefaßt, wie verschieden auch die Erklärungsversuche sind. Da aber angesehene Autoren für die Organerkrankung eintreten, erscheint es berechtigt, Beweise für die Allgemeinerkrankung anzuführen.

Zunächst sind die klinischen Symptome zu nennen, auf deren Bedeutung *Stöltzner* (153, 155) besonders hingewiesen hat, und die zum Teil sicher oft früher als die ersten klinisch erkennbaren



Knochenveränderungen auftreten können. Solche frühen Allgemeinerscheinungen sind die Kopfschweiße, die Unruhe, die vasomotorische Erregbarkeit, die Neigung einerseits zur Obstipation, anderseits zu Dyspepsien; eins päteres, aber sehr typisches Symptom der Allgemeinerkrankung ist die Hypotonie der Muskulatur. *Hagenbach-Burckhardt* (66) und *Bing* (19) haben diese genau analysiert und bei klinisch ausgesprochenen Erscheinungen sogar pathologisch-anatomisch spezifische Muskelveränderungen nachgewiesen. Auch der häufige Hydrocephalus des Rachitikers ist nur schwer allein als Folge der mechanischen Verhältnisse zu deuten. Ein weiteres Symptom ist der Exophthalmus, den man häufig beim Rachitiker beobachten kann. Derselbe beruht nicht auf dem Hydrocephalus, wie ich ausdrücklich betonen möchte Man findet ihn auch bei normalem oder unternormalem Kopfumfang.

Was die von *Esser* (52), *Mennacher* (107), *Aschenheim* (6), *Aschenheim-Benjamin* (7) beim Rachitiker gefundenen Blutveränderungen betrifft, so können diese, wie die damit verbundene Milzschwellung als eine Folge einer sekundären Markveränderung erklärt werden. Indessen ist hiergegen hervorzuheben, daß die Lymphozytose, wie sie bei Rachitis besteht, ein Symptom einer ganzen Gruppe von Erkrankungen ist (siehe unten).

Schließlich sind hier als Beweis gegen die Knochenerkrankung allein, die Untersuchungen anzuführen, die eine Kalkverarmung der Muskulatur [*Aschenheim-Kaumheimer* (8)] und inneren Organe *(Provinciali)* nachgewiesen haben. Diesen Untersuchungen stehen allerdings die gegenteiligen Befunde von *Brubacher* und *Stöltzner* gegenüber.

Auch im Stoffwechselversuch haben sich Veränderungen ergeben, die eine isolierte Knochenerkrankung wenig wahrscheinlich machen. *Schabad* (143) und *Dibbelt* (40, 41) haben darauf hingewiesen, daß bei der Rachitis der Kalk- und Phoshporgehalt des Urins auffällig stark vermindert, der des Kotes stärker, als es der gesteigerten Ausscheidung entspricht, vermehrt ist; mit Beginn der Heilung setzt das umgekehrte Verhalten ein. Man muß demnach eine Störung in dem Ausscheidungsmechanismus der betreffenden Salze annehmen (Hypokalkariurie und Hypophosphaturie im floriden Stadium, Hyperkalkariurie und Hyperphosphaturie bei Heilung).

Schabad hat weiterhin bei Rachitis eine derartig große negative Phosphorbilanz gefunden, daß die ausgeschiedene P_2O_5-Menge



rechnerisch größer ist, als dem ausgeschiedenen CaO entsprechen würde. *Schabad* nimmt an, daß bei Rachitis — vielleicht sogar primär — eine Störung des Phosphorstoffwechsels des Gesamtorganismus besteht. Bei Osteomalacie findet sich dasselbe Verhalten.

Wir sehen also, eine große Anzahl von Tatsachen spricht für die Auffassung der Rachitis als Allgemeinerkrankung. Sie sind deshalb hier so breit erörtert worden, weil auch weiterhin immer wieder auf sie Bezug genommen werden muß.

Pathogenese d. Allgemeinerkrankung.

Die Frage nach dem Wesen (Pathogenese) dieser Erkrankung des ganzen Körpers ist, soweit als möglich, von der Erörterung über die Ätiologie zu trennen. Es erscheint nötig, auf diese prinzipielle Scheidung hinzuweisen, wenn sie auch praktisch nicht immer durchzuführen sein wird.

Primärer Kalkmangel.

Wenn die Rachitis auf einer quantitativ verminderten Kalkzufuhr beruhen würde, so könnte dies entweder die Folge eines Kalkmangels der Nahrung oder einer verminderten Kalkresorption sein. Diese Frage ist in der letzten Zeit durch Fütterungsversuche von *Aron* und *Sebauer* (5), *Aron* (4), *Dibbelt* (36, 43) erneut in Fluß gekommen. Fast einstimmig sprechen sich aber alle Autoren dahin aus, daß durch einfache quantitative Kalkarmut eine Osteoporose aber keine Rachitis erzeugt wird [*Miwa-Stöltzner* (112), *Schmorl*, *v. Pfaundler* (124), *Lehnerdt*, auch *Dibbelt* u. A.].

Hiervon ist die Frage zu trennen, ob unter dem klinischen Bilde, das wir „Rachitis" nennen, sich nicht Fälle von echter Osteoporose infolge Kalkarmut der Nahrung verstecken. *Schabad*, *Aron* und *Dibbelt* glauben dies für Brustkinder nicht ausschließen zu können. *Lehnerdt* kommt vom pathologisch-anatomischen Standpunkt zur Ablehnung dieser Anschauung, er weist auch darauf hin, daß nach neueren Analysen von *Bahrdt* und *Edelstein* (11, 77, 144) u. A. *Aron* und *Dibbelt* ihrer Berechnung zu niedere Analysenwerte des Kalkgehalts der Milch zugrunde gelegt haben. Ich glaube, daß hier nur der mikroskopische Nachweis einer echten Osteoporose bei einem Brustkind mit Craniotabes die Entscheidung bringen kann. Vom klinischen Standpunkt aus scheint mir die Beobachtung gegen die Annahme einer Osteoporose zu sprechen, daß auch rachitische Brustkinder stets, soweit mir bekannt ist, die Allgemeinsymptome der Rachitis mehr oder minder schwer aufweisen. Auch heilt bei solchen Kranken die Craniotabes nach Zuführung von Kalk nicht schneller ab als bei einer echten Rachitis (im Gegensatz zu der schnellen Heilung bei Kalkhungerhunden).

Rachitis — allgemeine Stoffwechselstörung. Wesen derselben

Am verbreitetsten ist heute die Ansicht, daß der Rachitis eine „Dyskrasie oder Diathese", d. h. eine Störung des Gesamtstoffwechsels zugrunde liegt [*Pommer*, *Schmorl*, *Heubner* (bedingt),



Czerny (62), *Stöltzner*, *Schabad*, *Dibbelt*]. Über die Art der Stoffwechselstörung sind die Ansichten wiederum verschieden.

Die meisten Autoren nehmen an, daß die Allgemeinerkrankung einerseits die Allgemeinsymptome bedingt, andererseits — durch funktionelle Veränderung der Knochengrundsubstanz — eine Ablagerung der Kalksalze in dem neugebildeten Knochengewebe verhindert, und die Kalkverarmung somit allein eine Folge der spezifischen Knochenerkrankung ist. Über die endgültige Ursache dieser Erscheinung bestehen auch wiederum verschiedene Ansichten. Die Vertreter dieser Anschauung verlegen also die Ursache der fehlenden Verkalkung in das Knochengewebe selbst, d. h. die Folge der allgemeinen Stoffwechselstörung ist eine Hemmung der Kalkassimilationsfähigkeit der Knochen.

Die zweite Möglichkeit, für die u. a. *Dibbelt*, auch *Langstein-Meyer* 94) eintreten, ist die, daß bei der „rachitischen Dyskrasie" vor allem eine *Störung des gesamten Kalkstoffwechsels* vorliegt, und die Knochenveränderungen nur eine sekundäre, wenn auch die wichtigste Folge dieser Störung sind.

Ablehnung der Ansicht, daß die Kalkverarmung des Knochens nur auf einer spezifiden Veränderung des osteoiden Gewebes beruht.

Gegen die erste Anschauung sprechen viele Gründe. Sie ist schon dann nicht mehr zu halten, wenn bei der Knochenmalacie eine vermehrte Resorption oder eine Halisterese besteht; denn eine vermehrte Knocheneinschmelzung oder eine Kalkentziehung muß logischerweise auf einem außerhalb des Knochens liegenden Momente beruhen. Folgerichtig lehnen *Stöltzner* (154, 156), *Looser* (101) und *Lehnerdt* (96) auch solche regressiven Vorgänge ab. Bestehen sie aber wirklich nicht?

Gesteigerter Knochenabbau.

Wir haben oben gesehen, daß die wenigen Kenner der feineren Knochenpathologie sich darüber durchaus nicht einig sind. *Kassowitz* hat noch kurz vor seinem Tode seine Anschauung der gesteigerten Resorption verfochten, auch *Marfan* nimmt eine gesteigerte Zerstörung des alten Knochen, wenn auch infolge einer Markerkrankung an.

M. B. Schmidt, *v Recklinghausen*, *Dibbelt* vertreten durchaus den Standpunkt, daß in schweren Fällen eine Halisterese vorkommt, auch *Wieland* erkennt die Bedeutung der neuesten Untersuchungen von *v. Recklinghausen*, die sich mit dieser Frage beschäftigen, an; vor allem möchte ich aber darauf hinweisen, daß ein Forscher wie *Schmorl*, auf dessen Ansichten heute allgemein der größte Wert gelegt wird, sich sehr vorsichtig darüber ausspricht, ob nicht in einzelnen Fällen neben der fehlenden Verkalkung des neu apponierten Knochengewebes eine gesteigerte



Resorption vorkommt. *Heubner* möchte dies für die schweren osteomalacischen Rachitisfälle ebenfalls durchaus für möglich halten.

Ziehen wir aus dieser Übersicht das Fazit, so scheint mir, sich die Wagschale durchaus zugunsten des Vorkommens eines gesteigerten Knochenabbaues in gewissen schweren Fällen der Knochenerkrankung zu neigen.

Für einen solchen sprechen aber auch klinische und chemische Befunde. Selbst bei Annahme eines sehr lebhaften vermehrten Knochenumbaues im wachsenden Organismus halte ich es — darin stimme ich *Kassowitz* durchaus bei — für unmöglich, die sehr schnelle Erweichung des Knochens, die wir z. B. häufig beim Entstehen der Craniotabes beobachten, ohne Annahme einer gesteigerten Resorption zu erklären. Für eine solche sprechen auch die großen Kalkverluste, die bei Stoffwechselversuchen gefunden worden sind, worauf auch *Dibbelt* hinweist. So fand z. B. *Dibbelt* (36) einen Verlust von 0,339 g CaO, *M. Klotz* (85) in einem Fall einen solchen von 0,481 g CaO, *Orgler* (121) einen solchen von 0,267 g CaO, *Odermatt* (120) bei einer osteomalacischen Frau einen solchen von 1,57 g CaO pro Tag. Der Kalkgehalt des Neugeborenen beträgt nach *Camerer-Söldner* (24) 28—32 g, *Steinitz* (152) fand bei einem 3½ Monate alten Kinde, allerdings mit dem Gewichte von nur 3220 g, 50,2 g CaO; für den Erwachsenen nimmt *Dibbelt* (40) einen Durchschnittsgehalt von 1200 g CaO an. Es sollen hier nicht ungewisse Berechnungen angestellt werden, der wievielste Teil des Kalkgehalts des Körpers bei dem betr. Individuen der angegebene Kalkverlust bildet; der Hinweis scheint aber berechtigt, daß besonders die letzte Zahl nicht gut damit erklärt werden kann, daß es sich nur um den beim normalen Knochenumbau frei werdenden und nicht wieder verwendeten Kalk handelt.

Ferner sei an meinem Befund bei den Blutanalysen erinnert; gerade in den schwersten Fällen war der Kalkgehalt des Blutes, der häufig vermindert ist, vermehrt. Dies kann, wie erwähnt, auch allein durch das Fehlen einer jeden Verkalkung des neugebildeten Gewebes erklärt werden; mir erscheint freilich die andere Möglichkeit wahrscheinlicher, daß dieser gesteigerte Blutkalkgehalt vor allem die Folge eines gesteigerten Knochenabbaues ist (eventuell vereint mit fehlender Verkalkung).

Wir sind, glaube ich, zu dem Schlusse berechtigt, daß bei der Rachitis neben der Anbildung eines neuen nicht verkalkenden Knochengewebes in manchen Fällen eine gesteigerte Resorption



oder eine Halisterese stattfindet; welcher von diesen beiden Vorgängen hier vorliegt, kommt für uns nicht in Betracht und läßt sich wohl nur durch die mikroskopische Untersuchung entscheiden.

Gegen diese Anschauung und für eine spezifische Störung der Kalkassimilationsfähigkeit des Knochengrundgewebes allein sprechen scheinbar zwei Untersuchungen.

Stöltzner (153) und *Lehnerdt* (96) lehnen eine Kalkentziehung — welcher Art auch immer — auch deshalb ab, weil ein Kalkmangel stets eine Osteoporose zur Folge haben müßte. Sie folgern dies aus den Ergebnissen der kalkarmen Fütterungsversuche. *Stöltzner* (156) nimmt an, daß es ohne Kalk nicht zur Bildung von Knochengrundsubstanz kommt, daß somit der Kalk regulierend auf die Knochenbildung einwirke (Selbststeuerung[1]). Zunächst erscheint es mir nicht richtig, Erfahrungen, die man bei *primärem* Kalkmangel und bei gesunden Individuen gemacht hat, ohne weiteres auf den *sekundären*, durch Kalkentziehung bedingten Kalkmangel bei kranken Menschen zu übertragen. Wie berechtigt der Einwand ist, daß hier überhaupt keine allgemein gültige Regel vorliegt, geht wohl auch daraus hervor, daß schon *Lipschütz* (100) und ganz neuerdings *Schmorl* (148) nachgewiesen haben, daß es bei *phosphorarmer*, aber *kalkreicher* Ernährung auch zur mangelhaften Bildung von Knochensubstanz kommt: in diesem Falle hat also der im Überfluß vorhandene Kalk keine regulierende Funktion auf das Knochenwachstum ausgeübt.

Andererseits gibt es Fälle, wo es bei *Kalkarmut* zur reichlichen Bildung von osteoidem Gewebe kommt. Ich muß hier *Lehnerdt* (97) zum Kronzeugen gegen sich selbst anführen. Ihm ist es gelungen, bei Kalkarmut durch Strontiumfütterung die massenhafte Bildung von osteoider Substanz hervorzurufen. Bei Zuführung von Kalk tritt aber hier sofort Verkalkung auf. *Lehnerdt* (96) sieht gerade in diesem letzten Umstand gegenüber der Osteoidbildung bei der Rachitis einen entscheidenden Unterschied, wo bei *angeblich* genügendem Kalkangebot die Verkalkung nur wegen der Alteration der osteoiden Substanz ausbleibt; *Lehnerdt* weist ausdrücklich darauf hin — das muß betont werden —, daß histologische Unterschiede zwischen dem Strontiumosteoid und dem Rachitisosteoid bestehen; im ersteren finden sich öfters Zeichen beginnender

[1]) Da bei Rachitis nach *Stöltzners* Ansicht Kalk genug vorhanden ist, kommt es zur Bildung von osteoider Substanz und zur Knorpelfortentwicklung; nur die Kalkaufnahmefähigkeit des neu gebildeten Gewebes ist gestört.



Verkalkung, während solche nach *Lehnerdt* bei dem floriden Stadium der Rachitis nicht zu finden sind. Hierin sieht *Lehnerdt* den Beweis, daß das erstere kalkaufnahmefähig, das letztere kalkaufnahmeunfähig ist. So weit *Lehnerdt*.

Mir scheint aus diesen interessanten Untersuchungen auch eine andere Folgerung möglich. *Lehnerdt* hat nämlich, so meine ich, vor allem den Beweis erbracht, daß auch andere Reize — hier das Strontium — das Knochengewebe bei Kalkmangel zur Neubildung anregen können, d. h. mit anderen Worten, *es ist unmöglich, bei der Rachitis wegen der Osteoidbildung einen Kalkmangel auszuschließen*. Es kann im kranken Organismus auch bei sekundärem Kalkmangel zu Osteoidbildung infolge eines das Knochengewebe treffenden Reizes kommen. Dies hält auch ein so guter Kenner der Knochenpathologie wie *Schmorl* für möglich. Daß durch Strontiumgaben bei kalkarmer Kost keine Rachitis entsteht, und daß das Strontiumosteoid sich histologisch anders als das Rachitisosteoid verhält, scheint eigentlich selbstverständlich. Zu dem oben angeführten Einwand *Lehnerdts* ist aber zu bemerken, daß *Schmorl* es dahingestellt sein läßt, ob nicht auch bei der floriden Rachitis Anverkalkungen des osteoiden Gewebes vorkommen. Hierfür scheint mir auch die klinische Tatsache zu sprechen, daß die Rachitis ganz ungleich schwer verläuft, bei gleich langer Dauer des Prozesses und gleicher Wachstumstendenz.

Der zweite Grund, der immer wieder für eine spezifische Erkrankung des osteogenen Gewebes angeführt wird, sind *v. Pfaundlers* (124) Kalkadsorptionsversuche. *v. Pfaundler* hat durch diese nachgewiesen, daß das Knochengewebe kalkarm gefütterter Tiere aus einer Kalklösung weit mehr Kalk aufnimmt als ein rachitischer Knochen. Er hat also auf chemischem Wege bestätigt, daß *primärer* Kalkmangel nicht zur Rachitis führt. Aus seinen, nicht sehr zahlreichen Versuchen ergibt sich aber weiterhin, daß bei einem Vergleich zwischen rachitischen und gesunden Knochen die Calciumionen-Adsorption bei beiden fast gleich groß ist. Zu erwarten war doch aber eine geringere Adsorption des rachitischen, ja angeblich nicht kalkaufnahmefähigen Gewebes. Dieser Teil der *v. Pfaundler*schen Untersuchungen führt, wie mir scheint, also zu einem: non liquet.

Aber angenommen, daß aus diesem Befunde eine Unfähigkeit des rachitischen Osteoids zur Kalkaufnahme gefolgert werden sollte, so beweist dies nur, daß bei der Rachitis ein krankhaft

verändertes Knochengewebe gebildet wird, beweist aber nicht, daß bei der Rachitis nicht auch eine Störung des gesamten Kalkstoffwechsels besteht.

Zu der Annahme einer solchen sind wir durch die fast sichere Tatsache des Bestehens von regressiven Knochenvorgängen gedrängt worden. Die beiden dagegen erhobenen Einwände können nicht als stichhaltig angesehen werden.

Beweise einer Störung des Salz- bezw. Kalkstoffwechsels des ganzen Körpers.

Eine Störung des Gesamtkalkstoffwechsels ist dann unbedingt anzunehmen, wenn sich bei der Rachitis und Osteomalacie auch in anderen Organen eine Kalkverarmung nachweisen läßt.

In der Muskulatur haben *Kaumheimer* und *Aschenheim*, wie wiederholt erwähnt, an einem größeren Material — ich muß dies gegenüber Kritiken der letzten Zeit betonen — eine solche nachgewiesen. Zu den gleichen Ergebnissen ist *Provinciali* gekommen[2]).

Im ersten Teil dieser Arbeit habe ich ferner darüber berichtet, daß auch der Kalkgehalt des Blutes bei Rachitis häufig vermindert gefunden wird. Eine Kalkverarmung im Blute des Rachitikers und Tetanikers fand auch *Cattaneo* (26), und zwar beim Tetaniker in stärkerem Maße als wie beim Rachitiker.

Die Lehre von dem normalen Kalkgehalt der Weichteile stützt sich bekanntlich auf die beiden Arbeiten von *Brubacher* (21) und *Stöltzner* (157), die mir aber, wie ich schon anderenorts kurz ausgeführt habe, durchaus nicht beweiskräftig zu sein scheinen.

Bei *Brubacher* ist wegen der großen Altersdifferenzen eigentlich nur sein zweiter Kontrollfall mit den Kindern C und eventuell F zu vergleichen. Die Analysenangaben für diese lauten:

			Muskel	Leber	
Gramm CaO bezogen auf 100 g Trockensubstanz	Kontrollfall	1	0,21	0,17[1])	Frühgeburt
	„	2	0,20	0,16[1])	Neugeborenes
	Rach. Kind	C	0,15	0,06	19 Monat
	„ „	F	0,05	0,03	Alter ?
Gramm CaO bezogen auf 100 g Asche		1	2,85	1,68[1])	
		2	3,16	1,65[1])	
		C	2,87	1,04	
		F	0,98	0,51	

[1]) Leber + Eingeweide.

[2]) Leider muß ich mich hier auf ein kurzes Referat in der Zeitschrift f. K. stützen, da mir die Arbeit trotz persönlicher Bemühung nicht zugänglich war.



Bei Betrachtung dieser Zahlen muß man eher zu dem entgegengesetzten Resultat als *Brubacher* kommen. Sie beweisen mehr eine Kalkverarmung der rachitischen Weichteile als etwas anderes.

Wenden wir uns nun zu *Stöltzners* Untersuchungen, so sei hier auch seine Tabelle angeführt.

Tabelle VII von Stöltzner.
pCt. CaO in Trockensubstanz.

Organ	Fall 1 9 Wochen alt. Osteochondr. syphil. Keine Rachitis	Fall 2 2¾ Jahre alt. Keine Rachitis	Fall 3 13 Mon. alt. Rachitis mittl. Grades	Fall 4 22 Mon. alt. Rachitis gravis
Großhirn	0,087	0,053	—	0,051
Kleinhirn	0,070	—	—	0,059
Lunge	0,070	0,089	0,106	—
Herz	0,084	0,106	0,076	0,055
Leber	0,059	0,046	0,057	0,096
Milz	0,074	—	0,085	0,060
Niere	—	0,047	0,083	0,091

Muskulatur wurde nicht untersucht.

Zunächst sind Einwände wegen des verschiedenen Alters und wegen der bei Fall 1 bestehenden schweren Allgemeinerkrankung möglich, die aber unberücksichtigt bleiben sollen. Es ergibt sich, daß der Kalkgehalt von Gehirn — darauf lege ich wegen der Spasmophilie besonderes Gewicht — und Herz bei *Stöltzners* Rachitikern geringer ist als bei den Kontrollfällen. In den übrigen Organen der Rachitiker findet sich keine Verminderung, eher eine Vermehrung des Kalkes. Man kann die Gesamtheit dieser Befunde, wie es *Stöltzner* getan hat, als zufällige Schwankungen ansehen; man kann aber auch daraus den Schluß ziehen, daß die Kalkverarmung der inneren Organe bei der Rachitis wohl in einigen, aber nicht in allen Organen zu finden ist. Dies erscheint auch nicht wunderbar, denn die inneren Organe werden, worauf auch *Lehnerdt* hinweist, ihren geringen Kalkgehalt, der aber *lebensnotwendig* ist, zäh festhalten. In gewissem Sinne haben Knochengewebe und Muskulatur *die geringste Affinität* zum Kalk.

Für diese Auffassung ist der direkte Beweis durch die Versuche mit kalkarmer Fütterung erbracht. *Aron* und *Orgler* weisen



schon darauf hin, daß selbst bei einer solchen Ernährung die Knochen prozentual viel stärker an Kalk verarmen als die Weichteile. Auffallenderweise ist auch bei diesen Versuchen das Gehirn besonders stark an der Kalkverarmung beteiligt *(Aron-Sebauer)*.

Schwieriger erscheint die Deutung *der Kalkvermehrung* in einzelnen Organen bei Rachitis, wenn man sie nicht als Zufälligkeiten hinnehmen will. Wir müssen uns bei solchen Befunden immer und immer wieder vor Augen halten, eine wie *komplexe Störung* wir bei der Rachitis vor uns haben, und wie wenig wir über die gegenseitigen und feineren Wirkungen der Ionen im intermediären Stoffwechsel wissen.

Drei Erklärungsmöglichkeiten ließen sich für diese (relative) Kalkstauung in einzelnen inneren Organen, wie auch ich sie in einem Fall im Gehirn eines Spasmophilen gefunden habe, anführen.

Einmal kann es sich um eine Überführung von aktivem (ionisiertem) Kalk in inaktiven, physiologisch untätigen, handeln, eine Möglichkeit, die *Leopold* und *v. Reuß* (98), sowie *Mac Callum* (22) bei der parathyreopriven Tetanie in Erwägung gezogen haben.

Dann liegen aber jetzt hinreichende Befunde vor, aus denen hervorzugehen scheint, daß der Kalk nur in bestimmter Konzentration auf die Nervenbahnen hemmend wirkt. Wie *Ragnar Berg* (17) betont, hat der Kalk vorwiegend *regulierende* Funktionen. Demnach ist die Möglichkeit gegeben, daß Kalkstauung wie Kalkverarmung wirkt, und daß *Stöltzner* für ganz seltene Fälle mit der Kalkstauungstheorie bei Spasmophilie nicht ganz im Unrecht ist. Ich verweise wegen dieser Frage auf *Berend* (16), *Berg* (17), *Stöltzner* (156), *Zybell* (169).

Als drittes tritt noch die Tatsache hinzu, daß die Kalkstoffwechselstörung wohl fast stets von Korrelationsstörungen anderer Salze begleitet ist, wie ich sie in dem genannten Falle nachweisen konnte. Es liegen hier ganz komplizierte Verhältnisse vor, die wir bisher wenig überschauen. Es ist sehr möglich, daß solche Korrelationsstörungen in der Genese der Allgemeinerscheinungen eine hervorragende Rolle spielen.

Neuerdings hat *Pollini* (126) Kalkanalysen der Organe von zwei Rachitikern, drei Tetanikern und einem Kontrollfall veröffentlicht. Indessen lassen die Befunde *Pollinis* weder Vergleiche noch Schlüsse irgendwelcher Art zu, da der Autor vom Gewicht der feuchten Organsubstanz ausgeht — abgesehen von allen anderen Bedenken.



An diese Analysen, die sich zum Teil auf reine Rachitisfälle beschränken, schließen sich die Untersuchungen von Gehirnen bei Spasmophilen an. Denn wie ich eingangs schon kurz andeutete, glaube ich, wie viele anderen Autoren [z. B. *Escherich* (51), *Kassowitz* (80)], nicht, daß eine Spasmophilie ohne Rachitis vorkommt. Der Fall *Cybulskis* (31) ist nicht beweisend[1]). Der Beweis, daß eine Spasmophilie ohne Rachitis vorkommt, ist nur durch die mikroskopische Knochenuntersuchung zu erbringen. Für diese Anschauung erscheint es aber nicht erforderlich, daß die Spasmophilie *eine Folge* der Rachitis ist, wie *Kassowitz* und seine Schule annehmen. Die Spasmophilie entsteht aber, ähnlich wie die rachitische Megalosplenie, auf dem Boden der Rachitis ebenso, wie die Skrofulose sich auf dem Boden der Tuberkulose [*Moro*[2])] entwickelt, d. h. zu einem schon bestehenden Leiden tritt ein neuer Faktor hinzu.

In den Gehirnen der Spasmophilen besteht nun im allgemeinen Kalkarmut [*Quest* (131), *Ramacci* (135), *Silvestri* (150) u. A.]; nur *M. Cohn* (27) hat eine solche nicht gefunden. Auch ich (8a) fand bis auf einen Fall eine Verarmung an Erdalkalien; und in diesem ergab die Analyse der anderen Aschenbestandteile eine Vermehrung (Stauung) der Alkalien, so daß das Verhältnis von Alkalien zu Erdalkalien zu ungunsten der letzteren verschoben war. Diese Störung in der Verteilung von Alkalien zu Erdalkalien konnte ich in allen spasmophilen — also auch rachitischen — Gehirnen nachweisen[3]).

---

[1]) *Cybulski* macht keine näheren Angaben über den Status des Kindes, sondern gibt nur an, daß es sitzen und an der Hand stehen kann. Darüber herrscht wohl aber Einigkeit, daß das Vorhandensein dieser statischen Funktionen eine Rachitis nicht ausschließt.

[2]) *Moro*, Dtsch. med. Woch. 1909.

[3]) *Anmerkung.* Ich folgerte schon damals, entsprechend der vor allem von *I. Loeb* entwickelten Anschauung, daß bei der Spasmophilie das Hauptgewicht nicht auf die Menge des einzelnen Ions Ca, sondern auf die Korrelation Alkalien: Erdalkalien zu legen sei. Ich schrieb: „Eine Veränderung des Gehaltes des Zentralnervensystems an jenen Salzen, die zu einer Vergrößerung des Quotienten Alkalien zu Erdalkalien führt, löst den Symptomenkomplex der Spasmophilie aus." Von ähnlichen Annahmen ging *Rosenstern* (139) bei seinen klinischen Untersuchungen nach Verabreichung von Natriumsalzen aus. *Lust* (102) hat sich im Prinzip diesen Ausführungen angeschlossen und in interessanten klinischen Beobachtungen nachgewiesen, daß besonders die Vermehrung des Kaliums schädlich wirkt. (Übrigens war auch in dem oben erwähnten Fall im Gehirn eine auffallend starke Vermehrung des Kaliums festzustellen.)

Auch *Berend* (16) legt auf die Bedeutung der Relation der verschiedenen



Resümieren wir kurz diese Zusammenstellung von Organanalysen bei Rachitis und Spasmophilie, so scheint sich doch ganz deutlich eine Störung des Kalkstoffwechsels, *auch der inneren Organe*, bei diesen Erkrankungen zu ergeben, die sich vorwiegend in einer *Kalkverarmung* zeigt. In einigen seltenen Fällen fehlt diese. Hier scheint unter Berücksichtigung der Untersuchungen an Spasmophilen eine stets bestehende Störung in der Correlation der Mineralsalze besonders im Vordergrund zu stehen (Vermehrung der Alkalien), so daß auch in diesen Fällen eine relative Kalkverarmung besteht. Wenn dies auch in erster Linie für die Spasmophilie Geltung hat, so kann es sich doch für die Rachitis nur um graduelle Unterschiede handeln.

Der Alkalienstoffwechsel hat im Stoffwechselversuch bei der Rachitis bisher kaum Beachtung gefunden. *Kurt Meyer* (110) hat ihrem Verhalten Beachtung geschenkt. Er fand bei schlechter Kalkretention gute Alkalienretention und umgekehrt[1]). Ferner sprechen für eine Störung auch andere Salze als des Kalkes, die Stoffwechselversuche *Schabads*, der, wie erwähnt, ein Phosphordefizit, größer als das entsprechende Kalkdefizit, fand.

Ob der Magnesiumstoffwechsel gestört ist, läßt sich auf Grund der wenigen bis heute vorliegenden Daten nicht entscheiden.

Berend nimmt einen solchen für die Spasmophilie an. *Kurt Meyers* Stoffwechselversuche haben bei der Rachitis ein Magnesiumdefizit nicht festgestellt.

Cristofoletti (30) hat bei Osteomalacie keine negative Bilanz gefunden. *Brubachers* Knochenanalysen ergaben keine Verarmung an Magnesium. *Cattaneo* (26) glaubt sogar, daß die rachitischen Knochen reicher an Magnesium sind als gesunde. Indessen scheint mir aus seinen Zahlen nur hervorzugehen, daß das Verhältnis von Kalk zu Magnesium in der Asche rachiti-

---

Salze den größten Wert und erklärt z. B. die Wirkung der salzarmen Frauenmilch und der Mehldiät bei Spasmophilie durch eine Alkalienausschwemmung. Ich freue mich über diese Übereinstimmung unserer Anschauungen — um so mehr verwundert es mich, daß *Berend* die gesamte Literatur — *mit Ausnahme meiner Arbeit* — zitiert und von der *Lust*schen Arbeit eine falsche Darstellung gibt. Auch auf eine zweimalige Anfrage bei Herrn *Berend* erhielten Kollege *Lust* und ich keine Antwort. Ich möchte mich hier mit der Feststellung dieser Tatsache begnügen.

[1]) Interessant ist es auch, daß *Delcourt* (33) durch Zuführung von Kalium Rachitis erzeugt haben will.



scher Knochen zugunsten des letzteren verschoben ist, was auch auf der Kalkverarmung beruhen kann.

Bei meinen eigenen Ascheanalysen der Gehirne spasmophiler Kinder und parathyreopriver Hunde ging das Magnesium durchaus, wenn auch nicht so ausgesprochen, dem Verhalten des Calciums parallel. *Berend* hat bekanntlich mit Magnesiumverabreichung bei Spasmophilie ausgezeichnete Erfolge erzielt, die sich freilich nicht elektiv auf dieses Leiden beschränken.

Als letzter Beweis für die Störung des Kalk- resp. Mineralstoffwechsels bei der Rachitis sei noch einmal an die Tatsache erinnert, auf die *Dibbelt*, *Lehnerdt* und *Schabad* bei der Rachitis, *Cristofoletti* u. A. bei der Osteomalacie hingewiesen haben; nämlich: die *Hypokalkariurie* und *Hypophosphaturie* bei *florider* Rachitis, die *Hyperkalkariurie* und *Hyperphosphaturie* bei *ausheilender* Rachitis (bzw. Osteomalacie). Auch für Magnesium hat *Cristofoletti* dieselbe Verschiebung im Ausscheidungsmechanismus festgestellt.

Zusammenfassung. Wesen der Allgemein-Erkrankung.

Auf Grund aller dieser ausgedehnten Ausführungen sind wir — so glaube ich — zu folgendem Schlusse berechtigt: Das Wesen der malacischen Erkrankungen, Rachitis und Osteomalacie, sowie der zu ihnen gehörenden Spasmophilie, bildet eine allgemeine Stoffwechselstörung, an der bei weitem am stärksten der Kalkstoffwechsel beteiligt ist. Daneben besteht in verschiedenem Ausmaß eine Störung des gesamten Mineralstoffwechsels[1]).

Die im Stoffwechselversuch nachgewiesene negative Kalk- und Phosphorbilanz ist eine Folge dieser allgemeinen Mineralstoffwechselstörung und beruht nicht *allein* auf normal fortschreitender Resorption im Knochen bei fehlender oder mangelhafter Kalkablagerung im neu gebildeten Knochengewebe.

Ob außerdem das neugebildete osteoide Gewebe infolge krankhafter Veränderungen nicht kalkaufnahmefähig ist, woran *v. Pfaundlers* Untersuchungen denken lassen, ist vorläufig nicht zu entscheiden. Histologisch sind bisher keine Veränderungen gefunden worden *(Schmorl, Lehnerdt)*.

[1]) Wie kompliziert die Verhältnisse sind, zeigt vielleicht auch folgende Tatsache. *Neurath* und *Katzenellenbogen* haben in vielen Fällen bei der *Tetanie*, *nicht* aber bei der *Rachitis* eine Verarmung des Blutes an *aktivem* Kalk gefunden. Ich fand das Blut bei *Rachitis* in seiner Gesamtheit, also ohne Trennung von aktivem und inaktivem Kalk, an Kalk verarmt (*Cattaneo* bei Spasmophilie und Rachitis). Ist nun in dieser Kalkverarmung auch an aktivem Kalk bei Spasmophilie ein Verteilungs- oder gradueller Unterschied gegenüber der Rachitis zu sehen?

Allerdings hat neuerdings *Ribbert* (137) Knorpelveränderungen bei Rachitis beschrieben. Sollte eine solche Erkrankung des Osteoids bestehen, so ist sie durchaus mit der Tatsache, daß eine allgemeine Kalkstoffwechselstörung mit vermehrter Kalkausscheidung besteht, in Einklang zu bringen.

Ursache der allgemeinen Störungen.

Zahllos sind die Erklärungsversuche, die sich zum Teil auf gelungene Experimente stützen. [*Findlay* (56), *Morpurgo* (115), *Raczinski* (134)].

Man hat Konstitution, Vererbung, Ernährung, Kulturschäden, fehlendes Licht, respiratorische Noxen, Säurevergiftung, Infektionen für die Entstehung der Rachitis verantwortlich gemacht. Alle die Hypothesen haben mit der Schwierigkeit zu kämpfen, daß sie nie eine befriedigende Erklärung für *alle* Fälle von Rachitis usw. abgeben können. Denn diese Erkrankung entsteht auch bei natürlicher Ernährung unter den besten hygienischen Verhältnissen, dagegen fehlt sie ganz oder fast ganz auch bei falscher Ernährung und schlechten hygienischen Verhältnissen in großen Höhen [*Feer* (55)] und in den Tropen [*Otto Peiper* (123)]. Gerade das seltene Auftreten in großer Höhe bei derselben fehlerhaften Ernährung und bei denselben häuslichen Verhältnissen wie in der Tiefebene, scheint mir gegen die Überwertung des Kulturschadens zu sprechen.

Wegen dieser Schwierigkeiten wird auch von vielen Autoren [*Comby* (29), *Dibbelt* (39—41), *Heubner* (69), *Lehnerdt* (96), *Marfan* (103), *Wieland* (164, 165) u. A.] die Anschauung vertreten, daß die Entstehung der Rachitis auf die verschiedensten Faktoren zurückzuführen ist. Mir scheint nun aber die Vorstellung recht schwierig, dass alle diese Faktoren ganz gleichsinnig auf den Mineralstoffwechsel einwirken sollen. Viel eher kann man annehmen, daß alle diese Noxen *parenchymatöse Organe* schädigen, die ihrerseits wieder den Komplex der allgemeinen und speziellen Erscheinungen der Rachitis bedingen.

Störung der inneren Sekretion.

V. Mettenheimer (108) und vor allem *Stöltzner* (154) haben — soweit mir bekannt — das Verdienst, zuerst dieser Tatsache Rechnung getragen zu haben, indem sie auf Störungen der endokrinen Drüsen als Ursache der Rachitis hinwiesen. *Stöltzner* erinnerte vor allem an die vasomotorischen Phänomene, wie Kopfschweiße, Hautrötungen, ferner an die Schlaffheit der Gefäßwandungen [*Beneke* (15)]. Bei der Rachitis tarda fehlt fast stets die Geschlechtsreife [*Tobler* (160)].

Ferner habe ich oben schon auf den Exophthalmus hin-



gewiesen, der sich ohne Hydrocephalus findet. Hier einige Beispiele:

1. Hildegard L., 9 Monate alt, Rachitis ++, Exophthalmus. Kopfumfang 45 cm, normal (*v. Pfaundler-Schloßmann*) = 45 cm;

2. Edith K., 7 Monate alt, Rachitis +, Exophthalmus, Kopfumfang 41 cm, normal 44 cm;

3. H. Wagner, 8 Monate alt, Rachitis ++, Exophthalmus, Kopfumfang 38 cm, normal 44 cm.

Für eine Störung der inneren Sekretion spricht auch die Lymphozytose, die bei Rachitis besteht (*Mennacher*, *Aschenheim-Benjamin*). *V. Hoeßlin* (74) hat mit Recht darauf aufmerksam gemacht, wie häufig dieser Befund bei Erkrankungen endokriner Drüsen ist (Morbus Basedow, Diabetes, Fettsucht, allgemeine Asthenie). Strittig ist noch, ob die vasokonstriktorischen Substanzen bei Rachitis und Spasmophilie vermehrt sind [*H.* und *L. Hirschfeld* (71), *Samelson* (142), *Berend* (16)].

Es sind die verschiedensten Drüsen — eigentlich beinahe alle — als Ursache der Rachitis, Osteomalacie und Spasmophilie angeschuldigt worden, ohne daß eine derselben bis heute allgemeine Anerkennung gefunden hätte. Die folgende Übersicht macht durchaus keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Am meisten Beachtung hat wohl *Stöltzners* Adrenalintheorie gefunden. Dieser Autor vertritt die Anschauung, daß die Rachitis eine allgemeine Erkrankung des Körpers ist, die auf eine Insufficienz des chromaffinen Systems beruht.

Er stützt seine theoretischen Überlegungen mit therapeutischen, chemischen und anatomischen Untersuchungen an Nebennieren und Knochen. Doch sind seine therapeutischen Erfolge im allgemeinen nicht bestätigt worden [*Kinner* (84), *Langstein* (92), *Neter* (116), Heidelberger Kinderklinik (101), *Hönigsberger* (75) fand nur eine Besserung des Allgemeinbefindens]. Auch seine Befunde an Nebennieren von Rachitikern hat *Schmorl* (147) anders gewertet, indem er darauf hinweist, daß ähnliche Veränderungen, wie die von *Stöltzner* beobachteten, auch bei nicht rachitischen Säuglingen gefunden werden. *Quest* (132) hat nachgewiesen, daß auf Adrenalineinspritzungen sogar eine vermehrte Kalkausscheidung stattfindet, was *Cristofoletti* (30) bestätigen konnte. Für *Stöltzner* sprechen therapeutische Erfolge, die wiederholt und erst neuerdings über die Adrenalinbehandlung der Osteomalacie berichtet worden sind [*Bossi* (20) u. A. neuerdings *v. Salis* (141)]. Doch stehen diesen Erfolgen zahlreiche Mißerfolge gegenüber.

Cristofoletti lehnt in einer sehr ausführlichen Arbeit die Nebennierentheorie auch für die Osteomalacie ab. Er kommt auf Grund der Literatur und seiner eigenen Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Adrenalinbehandlung bei Osteomalacie keine



Kalkretention, hin und wieder sogar eine Steigerung der Kalk- und Phosphorausscheidung veranlaßt. Die Entfernung der Nebennieren war bei seinen Versuchen am graviden und nicht graviden Tiere ohne Einfluß auf den Knochenbau.

Doch nimmt auch *Cristofoletti* eine sekundäre Hypofunktion der Nebennieren an, da bei osteomalacischen Schwangeren im Gegensatz zu der erhöhten Empfindlichkeit gesunder Graviden keine Glykosurie nach Adrenalineinspritzung auftritt. Nach Entfernung der Ovarien entfaltet bei dem selben Individuum das Adrenalin nunmehr seine glykosurische Wirkung. *Cristofoletti* glaubt, daß bei Osteomalacischen während der Schwangerschaft die Ovarialfunktion persistiert. Diese führt zu einer Dysfunktion des chromaffinen Systems, die ihrerseits wieder zu einer Dysfunktion der mit Knochenwachstum und Kalkstoffwechsel in Beziehung stehenden Drüsen führt. Er betrachtet daher die Adrenalinbehandlung als eine symptomatische Substitutionstherapie. Ob die Einzelheiten der Theorie, insbesondere das Persistieren der Ovarialfunktion richtig ist, sei dahingestellt.

Hecker (67) sieht in einer Insuffizienz der Parathyreoidea die Ursache der Osteomalacie bzw. Rachitis. Auch *Erdheim* (49, 50) und seine Schüler (14) erwägen einen Zusammenhang zwischen Ausfallserscheinungen der Parathyreoidea und rachitischen Knochenveränderungen, ohne aber einen bindenden Schluß zu ziehen. *Erdheim* (50) hat in sechs Fällen von Osteomalacie Veränderungen der Parathyreoideae gefunden, *Schmorl* dagegen nur einmal unter 4 Fällen. Die Veränderungen des Knochensystems nach Parathyreoidektomie, wie *Erdheim* sie beschreibt, ähneln im Nichtverkalken des neu gebildeten Knochengewebes der rachitischen Knochenerkrankung, doch ist scheinbar das gesamte Knochenwachstum, also Knorpelwucherung und Bildung der Knochengrundsubstanz, gehemmt. *Jovane* und *Vaglio* (79) vermißten ihrerseits nach Entfernung der Nebenschilddrüsen jede Knochenveränderung.

Hoennicke (76) und *Vaglio* (161) vertreten die Ansicht, daß bei Rachitis eine Dysfunktion der Schilddrüse vorliegt. Für diese Theorie besteht aber keine Stütze. Manches spricht sogar dafür, daß bei einer vermehrten Tätigkeit der Schilddrüse der Kalk- und Phosphorstoffwechsel gesteigert ist. [*Falta*, *Rudinger*, *Bertelli*, *Bolaffio* und *Tedesco* (53)]. Therapeutische Versuche mit Thyreoidinpräparaten haben schon vor längerer Zeit auf Anregung von *Lanz* (95), *Heubner* (70) und *Knöpfelmacher* (89) aus-



geführt; abgesehen von einer günstigen Beeinflussung des Gesamtzustandes *(Heubner)* werden keine Erfolge berichtet.

In der neuesten Zeit hat *Bab* (9) auf Grund des Gegensatzes von Akromegalie und Osteomalacie das Pituitrin angewendet und hat, wie *Neu* (117), in einigen Fällen Besserung beobachtet. Darauf fußend hat *Rudolf Klotz* (86) ein anderes Hypophysenpräparat, das Hypophysochrom bei der kindlichen Rachitis angewendet. Er berichtet über Erfolge, die sich aber meines Erachtens — wie bisher fast alle Organotherapie bei Rachitis — vorwiegend auf eine Besserung des Gesamtzustandes beschränken. Nicht sehr ausgedehnte Nachprüfungen in unserer Klinik haben keine deutlichen Erfolge dieser Behandlungsmethode gezeigt.

Alle diese bis jetzt berücksichtigten endokrinen Drüsen rufen zwar sicher nicht die malacischen Erkrankungen hervor, sie haben aber alle, soweit unsere heutigen Erfahrungen reichen, einen bald steigernden, bald hemmenden Einfluß einerseits auf den Mineralstoffwechsel, andererseits auf das Knochenwachstum.

Es würde hier zu weit führen, auf alle Einzelheiten einzugehen. Vieles ist uns noch unbekannt, vor allem was das Ineinandergreifen der endokrinen Drüsen gerade in dieser Beziehung betrifft. Es muß auf die einschlägigen Arbeiten von *Biedl* (18), ferner von *Falta*, *Eppinger*, *Heß* (46, 47, 54) und ihren Schülern verwiesen werden. Bezüglich der Hypophyse sei noch hervorgehoben, daß *Franchini* (59) und *Mocchi* (113) nach Zuführung von Hypophysenextrakt eine vermehrte Ausscheidung von Kalk, Magnesium und Phosphor gefunden haben.

Thymus.

Es fehlt noch die Erwähnung der für das Knochenwachstum wichtigsten Drüse: der Thymus.

Basch (13) hat das große Verdienst, zuerst wieder die Physiologie der Thymus in dieser Hinsicht studiert zu haben, nachdem *Friedleben* (62) in der voraseptischen Zeit schon Thymusexstirpationen ausgeführt hatte. *Baschs* Untersuchungen sind fast durchwegs von den Nachuntersuchern, vor allem von *Klose* und *Vogt* (87, 88), *Matti* (165) bestätigt worden. *Basch* hat freilich nach Ausschaltung der Thymus nur vorübergehende Störungen gefunden. Die Untersuchungen in der neuen Zeit haben ergeben, daß hieran das Alter der operierten Tiere schuld trug. Nur bei ganz jungen Tieren führt die Thymusexstirpation zur dauernden Schädigung.

Die Ausschaltung der Thymus führt — daran ist gar nicht zu zweifeln — zu Knochenveränderungen, die sich makroskopisch und mikroskopisch von den rachitischen nicht unterscheiden lassen.



Weiterhin führt aber die Thymektomie zu einer Myasthenie, die sehr der von *Bing* beschriebenen Myopathia rachitica gleicht; insbesonders findet sich auch hier eine starke Vermehrung der Muskelkerne. Nach der Operation entwickelt sich, wie schon *Basch* feststellte, eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Nerven und der motorischen Rindenfelder, wie sie auch bei der Spasmophilie besteht. *Basch* sagt hiervon schon: „Es ist wahrscheinlich, daß nicht ausschließlich die Epithelkörperchen es sind, die für die Ätiologie (der Spasmophilie) in Betracht kommen dürften, sondern vielmehr eine ganze Gruppe verwandter Organe, unter welchen für das Kindesalter die Thymusdrüse als das auf allgemeine Störung am empfindlichsten reagierende und naheliegendste Organ im Vordergrund stehen dürfte."

Gegen die Annahme, daß die Thymus allein die Ursache der malacischen Erkrankungen ist, spricht manches. Zwar besteht der alte Einwand nicht mehr, daß die Thymus vor der Hauptzeit der Rachitis sich zurückzubilden beginnt; wir wissen heute, daß die Thymus im zweiten Lebensjahre erst ihre volle Entwicklung erreicht hat und — wenn auch in geringen Resten — das ganze Leben hindurch tätig ist (cf. *Matti*, S. 23).

Die Thymektomie führt aber *stets* zu einer Schädigung des Gesamtwachstums, wie sie bei Rachitis durchaus nicht häufig ist (rachitischer Zwergwuchs). Ferner soll sich nach ihr stets eine schwere Kachexie, die häufig mit Verblödung verbunden ist (Idiotia thymica), entwickeln.

Klose hat in seiner Arbeit Fälle von schwerster osteomalacischer Rachitis mit Idiotie veröffentlicht, die er als Idiotia thymica anspricht[1]). Solche Fälle sind aber, besonders bei der Säuglingsrachitis, sicher sehr selten. Ob das geistige Zurückbleiben der älteren kindlichen Rachitiker, wie man es häufig antrifft, den übrigen Allgemeinerscheinungen gleichzustellen ist oder, wie meistens angenommen, eine sekundäre Folge der geringen Bewegungsfreiheit ist, bleibe dahingestellt. Erinnert muß aber an die katalepsieartigen Erscheinungen werden, die man des öfteren bei solchen Kindern beobachtet.

Es ist aber *Klose* (88) darin recht zu geben, daß es sich bei den

[1]) Nach Angabe vieler Irrenärzte sollen unter den Idioten auffällig häufig schwere Rachitisfälle vorkommen. Sehr interessant wäre es, dieser Frage einmal nachzugehen. In diesem Zusammenhang sei auch, ohne vorerst irgendwelche Folgerungen daran zu knüpfen, darauf hingewiesen, daß der *Loosersche* (101) Fall von Spätrachitis ein Idiot war, und daß nach *Toblers* (160) Angaben die von ihm beobachteten Patienten mit Spätrachitis mehr oder minder geistig zurückgeblieben waren.



thymektomierten Hunden um einen Funktions*ausfall*, bei der Rachitis nur um eine *Dysfunktion* handeln kann.

Gegen die einseitige Thymusgenese der Rachitis scheint weiter der Umstand zu sprechen, daß alle diese Folgen sich deutlich nur nach Operationen an Tieren entwickeln, die bei weitem jünger sind als solche, bei denen Rachitis spontan auftritt.

Eine besondere Erklärung würde bei der Annahme der reinen Thymusgenese die Tatsache verlangen, daß nach der Thymektomie *stets* eine offene oder latente Übererregbarkeit besteht, die bei der Rachitis relativ selten ist. Daß hier der Grad der Dysfunktion allein den Unterschied bedingt, ist wenig wahrscheinlich, da die Spasmophilie durchaus nicht nur an schwere Rachitis gebunden ist.

Die Tatsache, daß bei Rachitis bisher keine groben anatomischen Veränderungen der Thymus gefunden worden sind, scheint mir kein schwerwiegender Einwand zu sein. Wie lange hat es gedauert, bis die typischen Veränderungen des Pankreas beim Diabetes und die der Thyreoidea beim Morbus Basedow nachgewiesen worden sind. *Ribbert* (137) hat häufig Vergrößerungen der Thymus bei Rachitis beobachtet, was er freilich als Gegenbeweis gegen die Thymustheorie anführt; wie mir scheint, nicht mit Recht.

Therapeutische Versuche haben *v. Mettenheimer* (108), der wohl zuerst an die Thymus gedacht hat, und *Mendel* (106), angeblich mit Erfolg, durchgeführt, *Stöltzner* und *Lissauer* (158) kamen dagegen zu einem negativen Resultat. Auch wir haben in der letzten Zeit von intramuskulären Thymoglandol-Einspritzungen keinen Erfolg gesehen. Diese Mißerfolge können aber auch, wie *Klose* betont, darauf zurückzuführen sein, daß die Thymus keine Vorratsdrüse, sondern ein Entgiftungsorgan ist, so daß mit der Injektion unter Umständen gerade die zu entgiftenden Stoffe zugeführt werden.

Die experimentellen Beweise sind so eindeutig, daß man, meiner Ansicht nach, der Dysfunktion der Thymus in der Pathogenese der Rachitis — nur dieser — eine führede Rolle einräumen muß. Aber ihr nicht allein. Wie *Matti* mit Recht hervorhebt, und wie wir oben gesehen haben, zeigen eine große Anzahl der endokrinen Drüsen einen Einfluß auf Knochenwachstum und Mineralstoffwechsel, vor allem Parathyreoideae und Hypophysis, dann Ovarien und Nebennieren. Wir müssen annehmen, daß erst das Zusammen- und Gegeneinanderarbeiten der Drüsen ein regelmäßiges Knochenwachstum verbürgen.



Wir wissen über die Organkorrelationen noch wenig Sicheres. Mit großer Wahrscheinlichkeit besteht zwischen Thymus und Ovarien ein Antagonismus, der sich auch ganz grob in der Involution der Thymus zu Beginn der Pubertät offenbart. Dies spricht etwas gegen *Cristofolettis* Ansicht von der Persistenz der Ovarialfunktion bei der Osteomalacie. Weiter kommt hinzu, daß bei Spätrachitis die Geschlechtsreife sich verzögert oder unterbleibt (*Tobler*). Für *Cristofoletti* sprechen abei die Erfolge der Kastration. Wir müssen also wohl mit ihm auf eine Dysfunktion der Geschlechtsorgane bei der Osteomalacie das größte Gewicht legen, ohne das „Wie" zu kennen.

Wie für das reguläre Knochenwachstum das Zusammenarbeiten mehrerer endokriner Drüsen notwendig ist, so wird es sich auch bei den Knochenerkrankungen meist nicht um die Erkrankung einer endokrinen Drüse, sondern um Störungen in der Funktion vieler handeln. Wie innig der Zusammenhang ist, können wir daraus ersehen, daß die künstliche Entfernung einer Drüse stets sekundär die schwersten Veränderungen der anderen bedingt; so finden sich z. B. nach Thymektomie stets Veränderungen der Schilddrüse, der Milz, der Nebennieren *(Matti.)*

Ich komme für die Genese der Rachitis zu demselben Schluß, wie *Biedl* (18) und *Cristofoletti* (30) für die Osteomalacie.

Theorie der Pathogenese der Rachitis.

Bei der Rachitis liegt nicht die Erkrankung einer endokrinen Drüse vor, wir müssen vielmehr annehmen, daß es sich *um Gleichgewichtsstörungen in der Funktion mehrerer endokriner Drüsen* handelt.

Diese These erleichtert meines Erachtens viele sonst schwer erklärbare Tatsachen. Sie macht die morphologische Ähnlichkeit von Rachitis mit Osteomalacie und das Gebundensein der Spasmophilie an Rachitis erklärlich.

Wie nach *Biedl* und *Cristofoletti* bei der Osteomalacie *das Ovarium*, bzw. *Testis* bei der Gleichgewichtsstörung der endokrinen Drüsen prävalieren dürfte, so wird bei der Rachitis die *Thymus* die führende Rolle haben. Hypothetisch sei hier die Vermutung ausgesprochen, daß auch das Knochenmark, dem ja *Marfan*, *Fischl*, *Esser*, *Geßner* (63) in der Genese der Rachitis eine große Bedeutung beilegen, auch ein Organ mit innerer Sekretion sein kann, das zum Knochenwachstum in naher Beziehung steht. Bekannt ist hierüber nichts. Nur *Iselin* (78) gibt an, daß er nach Parathyreoidektomie lymphoides Knochenmark, wie bei Rachitis, gefunden hat.

Mit der Erklärung, daß Rachitis wie Osteomalacie (die malacischen Erkrankungen von *v. Recklinghausen*) auf einer Gleich-



gewichtsstörung der Drüsen mit innerer Sekretion, einmal unter Prävalenz der Thymus, das andere Mal unter Prävalenz der Geschlechtsorgane beruht, werden wir auch den Forschern gerecht, die die klinische Einheit von Rachitis und Osteomalacie leugnen (*v. Hansemann*, *Ponfick*, *Cristofoletti* usw.).

Eine solche Auffassung der Rachitis ermöglicht es uns auch, eine besondere Gruppe von der gewöhnlichen Säuglingsrachitis abzutrennen. Das sind die osteomalacischen Fälle, auf die auch *Czerny* (32) hinweist, und bei denen Phosphorlebertran fast stets versagt. Entweder ist eine Drüse hier besonders schwer geschädigt, oder, da pathologisch meist nichts zu finden ist, treffen hier Ausfallserscheinungen mehrerer ähnlicher Drüsen zusammen.

Für die Spasmophilie gilt ähnliches. Auch bei ihr tritt zu der Störung der vorwiegend beteiligten Thymus die Dysfunktion einer anderen Drüse hinzu. Ob dies die Epithelkörperchen sind, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. Es ist dies auch deshalb möglich, weil, wie meines Wissens *Basch* zuerst betont hat, Thymus, Parathyreoideae und Thyreoidea eng miteinander verwandt sind, denn alle drei gehören zur Gruppe der branchiogenen Organe, die entwicklungsgeschichtlich denselben Ursprung haben[1]). Eine solche Auffassung nähert sich für mein Empfinden durchaus der Anschauung *Escherichs*, der von einer Tetanie der Rachitiker, später von einer infantilen Tetanie in dem Sinne sprach, daß er der Rachitis als auslösendem Moment der Spasmophilie eine besondere Stellung einräumte und einen tieferen pathogenetischen Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen annahm.

Ähnlich mögen die Dinge bei der rachitischen Megalosplenie liegen, wo eine besondere Schädigung oder konstitutionelle Schwäche der hämatopoetischen Organe anzunehmen ist, die an sich stets an der Rachitis beteiligt sind.

Ob den Funktionsstörungen der verschiedenen Drüsen pathologische Veränderungen zugrunde liegen, müssen weitere Untersuchungen entscheiden.

Einfluß der Störung der inneren Sekretion auf den intermediären Stoffwechsel.

Auf welchem Wege die Störungen der endokrinen Drüsen auf den Mineralstoffwechsel wirken, ist unbekannt. Sehr wohl kann man sich einen direkten Einfluß auf den Mineralstoff-

[1]) Betr. der Bedeutung der Epithelkörperchen für die Genese der Spasmophilie sind bekanntlich die Meinungen geteilt. Nur muß immer hervorgehoben werden, daß das Fehlen pathologischer Veränderungen nicht als Gegenbeweis gegen eine Funktionsstörung angesehen werden kann.



wechsel vorstellen. *Klose* und *Vogt* denken an eine Säurewirkung infolge Störung der Nukleinsynthese in der Thymus. *Berend* und *Liefmann* halten eine Acidose bei der Spasmophilie für wahrscheinlich. Dafür spricht die Acetonurie, die *E. Liefmann* (99) bei Spasmophilie, nicht aber bei Rachitis festgestellt hat[1]). *Freudenberg* und *Klocmann* (60), auch *Geßner* haben bei der Spasmophilie auf die Möglichkeit einer Oxydationsstörung im Fettstoffwechsel hingewiesen. Alles dies muß aber weiterer Forschung vorbehalten bleiben.

Auslösende Ursachen.

Es ist noch zu erörtern. auf welche Ursachen die Schädigungen der endokrinen Drüsen zurückzuführen sind. Wie wir oben gesehen haben, sind zahlreiche Ursachen für die Entstehung der Rachitis angegeben und von manchen eine Vielheit von Ursachen angenommen worden. Wenn diese, wie ausgeführt, auch in der Pathogenese der klinischen Rachitis keine Geltung beanspruchen können, so haben alle diese Momente doch mehr oder weniger ihre Berechtigung als *auslösende* oder *begünstigende* Ursachen, indem sie eine Schädigung der endokrinen Drüsen, also gewissermassen die innersekretorische Rachitis bedingen oder zu vorhandenen Schädigungen noch steigernd hinzutreten.

Auch unter den auslösenden Ursachen ist eine Gruppierung möglich und erforderlich. Als innere Ursache können wir zunächst die Disposition [*Czerny*, *Langstein* (93) u. A.] ansehen. Unter Disposition möchte ich im Sinne der *v. Pfaundler*schen (125) Diathesen-Definition eine gesteigerte Krankheitsbereitschaft, d. h. hier eine gesteigerte Empfindlichkeit der endokrinen Drüsen für physiologische oder leicht gesteigerte Reize, verstehen. Die Ursachen einer solchen angeborenen Funktionsschwäche kennen wir nicht, häufig sind sie, wie besonders *Siegert* (149) betont, vererbt.

Diesen inneren Momenten stehen äußere gegenüber. Als solche kommen die Domestikation von *v. Hansemann* (65) wie die respiratorische Noxe von *Kassowitz* in Betracht, die zum Teil sich decken und beide auch wieder komplexer Natur sind. Unter sie fällt Mangel an Sonne, Mangel an Bewegung, feuchte, schlecht gelüftete Wohnungen. *Raczinski* konnte durch Entziehung des Lichtes, *Findlay* durch Behinderung der Bewegung bei Hunden Rachitis hervorrufen.

[1]) Es bleibt freilich die Frage offen, ob eine Acetonurie nicht auch häufig bei nicht rachitischen Säuglingen gefunden wird, z. B. bei Ekzemkindern.



Weiter sind zu nennen alle jene Ursachen, die die Gesamtkonstitution schwächen. So entwickelt sich Rachitis fast ohne Ausnahme bei der Säuglingslues, so daß bekanntlich von französischen Autoren die Syphilis direkt als die Ursache des Rachitis angesprochen wurde [*Parrot*].

Aber auch im Anschluß an andere zehrende Krankheiten sehen wir beim Säugling Rachitis entstehen. Auch direkte infektiöse Einflüsse erscheinen durchaus nicht ausgeschlossen [*Mircoli* (111), *Morpurgo* (115), *Edlefsen* (45)[1])].

Ob auch die fast nie ausbleibende Rachitis der Frühgeburten auf konstitutioneller Schwäche allein beruht, oder ob hier das Kalkangebot nicht dem Bedürfnis entspricht, ist nicht zu entscheiden.

Wir kommen damit zu dem Punkte, der trotz aller Bekämpfung immer wieder eine Rolle in der Genese der Rachitis gespielt hat: der Bedeutung der Ernährung und der chronischen Ernährungsstörungen. *Czerny* (32) ist vor kurzem wieder für sie eingetreten. Es hieße der klinischen Beobachtung Gewalt antun, wollte man den Einfluß der Ernährung auf die Entstehung der Rachitis *als begünstigendes Moment* ablehnen.

Wir wissen, daß infolge von Kalkhunger keine Rachitis entsteht. Wohl aber kann bei geringem Kalkangebot, z. B. beim rachitischen Brustkind[2]), oder bei abnormen Darmvorgängen die Kalkausnutzung und das tatsächliche Kalkangebot so ungünstig werden, daß ein an sich leicht rachitischer Organismus schwer geschädigt wird, während ein gesunder sich auch mit einer kleineren Kalkmenge einzurichten weiß. Die Menge eines angebotenen Salzes ist nicht gleichgültig. Ich verweise auf das Beispiel der Eisenüberfütterung bei Chlorose, ich verweise weiter auf *Kochmanns* (90) Befunde, nach dem eine Kalkbilanz, die infolge ungünstiger Nahrungsverteilung negativ ist, durch ein sehr großes Kalkangebot in eine positive verwandelt werden kann.

Wir wissen aber noch sehr wenig über die Anteile der Nahrung, die ungünstig auf die Kalkresorption wirken; die Fettsäuren

[1]) Ganz neuerdings ist *Josef Koch* in der Berliner med. Gesellschaft auf Grund experimenteller Untersuchungen für die infektiöse Genese der Rachitis eingetreten. Auch für diese Versuche gilt das oben Gesagte, daß die Infektion nur als eine *auslösende Ursache*, aber nicht als die Ursache der Rachitis in Betracht kommen kann. (Sitzung vom 14. I. 1914.)

[2]) In diesem Sinne fasse ich auch den neuerdings von *Schloß* (145) publizierten Stoffwechselversuch auf.



sind es sicher nicht, wie *Bahrdt* (10), *L. F. Meyer* (109), *Schabad* (143) nachgewiesen haben[1]).

Eine größere Bedeutung hat vielleicht auch im Darm die Relation von Alkalien zu Erdalkalien, wie *Dubois-Stoltes* (44) Untersuchungen vermuten lassen. Es mögen auch Löslichkeitsverhältnisse, wie *Dibbelt* (37, 40, 73) es annimmt, eine Rolle spielen.

Abgesehen von diesen chemisch-physikalischen Beeinflussungen des Salzstoffwechsels, die vorwiegend auf lokale Vorgänge im Darm beruhen und im ganzen nur steigernd auf die Rachitis wirken werden, ist aber die Annahme zulässig, daß Nährschäden und Darmstörungen einen ungünstigen Einfluß auf die Funktionen endokriner Drüsen ausüben und so direkt zur *auslösenden* Ursache der Rachitis werden[2]).

Für die Osteomalacie kommen noch andere Momente in Frage, vor allem die Gravidität.

Auch bei der Spasmophilie müssen wir einen besonderen, uns aber unbekannten auslösenden Faktor annehmen. Es kommen vor allem klimatische, eventuell meteorologische oder auch geologische Einflüsse in Frage, da, wie bekannt, die Spasmophilie an verschiedenen Orten ungleich häufig ist[3]). Während sie z. B. in Heidelberg mit dem weichen feuchten Klima der Rheinebene

---

[1]) *Schabad* weist noch besonders darauf hin, daß Fettsäuren Phosphorsäure sparen; demnach ist bei einer Kalkentziehung durch Fettsäuren eine *Vermehrung* des Harnphosphors zu fordern, während sich bei Rachitis das umgekehrte Verhalten findet.

[2]) Mannigfache Möglichkeiten sind hier gegeben, die erst wenig erforscht sind. Doch wissen wir, daß die Menge und Art der Verdauungssäfte im Darm von der Menge und der Art der Nahrung abhängen; so erfolgt z. B. bei fettreicher Nahrung dauernd reichliche Absonderung von Pankreas- und Gallensekret. Es ist die Annahme nicht von der Hand zu weisen, daß sich im intermediären Stoffwechsel unter dem Einfluß der Ernährung ähnliche Vorgänge abspielen, an denen dann die endokrinen Drüsen beteiligt sind.

In diesem Zusammenhang erscheint es auch berechtigt, auf die Beziehungen hinzuweisen, die zwischen Eiweißstoffwechsel und den neutrophilen Leukocyten, sowie zwischen Fettstoffwechsel und ungranulierten einkernigen weißen Blutzellen bestehen. Gerade diese neuen Untersuchungen über die Bedeutung der Lymphozyten bieten interessante Anknüpfungspunkte und Fragestellungen für die Erforschung des fast gänzlich unbekannten intermediären Stoffwechsels bei Rachitis, besonders im Zusammenhang mit den Anschauungen von *Freudenberg-Klocmann*.

[3]) *Soltmann* berichtet im Gerhardtschen Handbuch, daß er in Breslau plötzlich ein Aufflammen der Spasmophilie im Anschluß an eine starke Überschwemmung beobachtet habe.

sehr oft beobachtet wird, gehört sie in Dresden zu den selteneren Erkrankungen.

Zusammenfassung und Schluß.

Rachitis, Osteomalacie und Spasmophilie sind eng verwandte Allgemeinerkrankungen des Körpers. Bei allen finden sich Allgemeinsymptome, bei allen besteht eine Störung des Salzstoffwechsels, an der, besonders bei Rachitis und Osteomalacie, der Kalkstoffwechsel in erster Linie beteiligt ist.

Bei Rachitis und Osteomalacie besteht, entweder allein als Folge der Kalkstoffwechselstörung oder zum Teil ihr koordiniert, eine spezifische Knochenbildungserkrankung. Auch andere Organe werden bei den genannten Erkrankungen durch die Kalkstoffwechselstörung betroffen.

Als pathogenetisch einheitliche Ursache aller drei Erkrankungen ist eine Gleichgewichtsstörung in der Funktion der endokrinen Drüsen anzusehen, die den Salzstoffwechsel beherrschen.

Bei der Rachitis ist die Annahme begründet, daß eine Funktionsstörung der Thymus, bei der Osteomalacie eine solche der Geschlechtsdrüsen besonders im Vordergrund steht.

Bei der Spasmophilie tritt zu dieser Störung noch die Dysfunktion einer anderen Drüse hinzu, sei es, daß eine Hemmung wegfällt, sei es, daß eine besondere Verstärkung der schon bestehenden Störung erfolgt[1]).

Welche Drüse dies ist, wissen wir nicht, möglicherweise die Nebenschilddrüsen.

Diese Funktionsstörungen endokriner Drüsen können durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst werden, die entweder allein oder wohl meist vereint schädigend einwirken. Solche sind: Angeborene Disposition, Vererbung, Domestikation, respiratorische Noxen (Winter), konsumierende Krankheiten z. B. Syphilis, Infektionen, Lebensschwäche, Ernährungsstörungen.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Abderhalden*, Physiol. Chemie. 1906. 2. *Albu-Neuberg*, Mineralstoffwechsel. 1906. 3. *Aron*, in: Oppenheimer Handbuch der Biochemie. Bd. II. 4. *Aron*, Bioch. Zeitschr. 12. 5. *Aron* und *Sebauer*, Bioch. Ztschr. 8. 6. *Aschenheim-Benjamin*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 97. 7. *Aschenheim*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 105. 8. *Aschenheim-Kaumheimer*,

[1]) Man könnte z. B. annehmen, daß der schädigende Einfluß eines Thymusausfalles auf das Nervensystem im allgemeinen (bei der Rachitis) durch den Einfluß anderer Drüsen aufgehoben wird, und daß dieser „hemmende Einfluß" beim Auftreten der Spasmophilie wegfällt.



Mon. f. Kinderheilk. Orig. II. Bd. X. 8a. *Aschenheim*, Mon. f. Kinderheilk. Bd. 9. 9. *Bab*, Münch. med. Woch. 1911. 10. *Bahrdt*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71. 11. *Bahrdt* und *Edelstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71. 12. *Bar* und *Daunay*, zit. nach *Cristofoletti*. 13. *Basch*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64 und 68, und Dtsch. med. Woch. 1913. 14. *Bauer*, Frankf. Ztschr. f. Pathol. 1911. Bd. 7. 15. *Beneke*, zit. nach *Stöltzner* 154 und 155. 16. *Berend*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 12. 17. *R. Berg*, Ergebnisse der ges. Zahnheilk. Jahrg. III. (Ausgedehntes Literaturverzeichnis.) 18. *Biedl*, Innere Sekretion. 2. Aufl. (Ausgedehntes Literaturverzeichnis.) 19. *Bing*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 68. 20. *Bossi*, Zbl. f. Gyn. 1907. (cf. auch *Christofoletti* und *Stöltzner* 153—155). 21. *Brubacher*, Ztschr. f. Biolog. 1890. Bd. 27. 22. *Mac Callum*, Ergebnisse der inn. Med. und Kinderheilk. 1913. Bd. 11. 23. *Mac Callum* und *Voegtlin*, Journ. of exper. med. 1909. Bd. XI. 24. *Camerer-Söldner*, Ztschr. f. Biolog. Bd. 39; 40, 43, 44. 25. *Capellani*, Annal. di Ostetrica e Ginecolog. Bd. II. 26. *Cattaneo*, La Pediatria. 1909. 27. *M. Cohn*, Dtsch. med. Woch. 1907. 28. *Cohnheim*, Vorlesungen über allgem. Patholog. 1877. Bd. 1. 29. *Comby*, Le Rachitisme, in: Graucher-Comby. Traité des maladies de l'enfance. 1897. 30. *Cristofoletti*, Gyn. Rundsch. 1911. Bd. V. 31. *Cybulski*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. 32. *Czerny*, Des Kindes Ernährung usw. 1913. Abt. 8. 33. *Delcourt*, zit. nach Schabad. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 54. 34. *Dennstedt* und *Rumpf*, Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenh. 1902. Bd. III. und Ztschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 58. 35. *Dhéré* und *Grimmé*, Compt. rend. de la soc. de biolog. 1906. 60. 36. *Dibbelt*, Arb. aus dem patolog. Inst. zu Tübingen, herausgegeb. von v. Baumgarten. Bd. 6 und 7. 37. Derselbe, Verhandl. d. Patholog. Gesellschaft 1909. 13. Tagung; 1910. 14. Tagung. 38. Derselbe, Zieglers Beiträge. 1910. Bd. 48. 39. Derselbe, Münch. med. Woch. 1910. 40. Derselbe, Ergebnisse der wissensch. Med. 1911. 41. Derselbe, Berliner Klinik. 1912. Jahrg. 24. 42. Derselbe, Dtsch. med. Woch. 1913. 43. *Dibbelt-Begemann*, Ztschr. f. Balneolog. Jahrg. IV. 44. *Dubois-Stolte*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 77. 45. *Edlefsen*, Deutsche Ärztezeitung. 1901 und 1902. 46. *Eppinger*, *Falta*, *Rudinger*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 66 und 67. 47. *Eppinger* und *Heß*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 67, 68, 69, und Die Vagotonie: v. Noordens Samml. klin. Abhandl. 9 und 10. 1910. 48. *Erben*, Zit. nach Albu-Neuberg. 49. *Erdheim*, Frankf. Zstchr. f. Patholog. 1911. Bd. 7. 50. Derselbe, Sitzungsbericht d. Wiener Akademie d. Wissensch. 1907. Bd. 116. 51. *Escherich*, Die Tetanie der Kinder. Wien. 1909. 52. *Esser*, Münch. med. Woch. 1907. 53. *Falta*, *Rudinger*, *Bertelli*, *Bolaffio*, *Tedesco*, Verhandl. d. 26. Kongresses f. inn. Med. 1909. 54. *Falta* und *Kahn*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 74. 55. *Feer*, Festschr. f. Hagenbach-Burckhardt. Basel 1897. 56. *Findlay*, The British medical Journal. 1908. 57. *Fischl*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. IV. 58. *Forster*, Archiv f. Hyg. Bd. II. 1884. 59. *Franchini*, Berl. klin. Woch. 1910. 60. *Freudenberg-Klocmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 78. 61. *Friedleben*, zit. nach Schmorl, und Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. III. 62. Derselbe, Die Physiolog. d. Thymusdr. usw. Frankfurt. 1858. 63. *Geßner*, Berl. klin. Woch. 1913. 64. *v. Hansemann*, Verhandl. d. Dtsch. path. Ges. 13. Tagung. 1909. 65. Derselbe, Berl. klin. Woch. 1906. 66. *Hagenbach-Burckhardt*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. 67. *Hecker*, Münch. med. Woch. 1907. S. 493. 68. *Henoch*, Kinderkrankheiten. 69. *Heubner*, Kinderheilk.



II. Aufl. 70. Derselbe, Berl. klin. Woch. 1895. 71. *H.* und *L. Hirschfeld*, Münch. med. Woch. 1911. 72. *Hirschler* und *v. Terray*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 57. 73. *Hochsinger*, Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Köln. 1908. 74. *v. Hoeßlin*, Münch. med. Woch. 1913. 75. *Hoenigsberger*, Münch. med. Woch. 1901. 76. *Hoennicke*, Berl. klin. Woch. 1904 und Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 13. Tagung. 1909. 77. *Hunaeus*, Biochem. Ztschr. 1904. Bd. 22. 78. *Iselin*, Zbl. f. Chirurg. Bd. 93. 79. *Jovane* und *Vaglio*, La Pediatria. 1910. 80. *Kassowitz*, Die normale Ossifikation und die Erkrankung des Knochensystems usw. Wien. 1881, 1882, 1885. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 19, 69, 75, 76. Derselbe, Die Symptome der Rachitis. Leipzig. 1886. Derselbe, Dtsch. med. Woch. 1913. 81. *Katzenellenbogen*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 8. 82. *Kaufmann*, Lehrb. d. spez. patholog. Anatom. 1909. 83. *Kehrer*, 15. Versammlung d. Dtsch. Ges. f. Gyn. u. Gebh. Halle. 1913. 84. *Kinner*, Über d. Behandl. d. Rachitis mit Nebennierensubstanz. Inaug.-Diss. Breslau. 1901. 85. *M. Klotz*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. 86. *R. Klotz*, Münch. med. Woch. 1912. 87. *Klose* und *Vogt*, Klinik und Biolog. der Thymusdrüse. Tübingen. 1910. 88. *Klose*, Chirurg. d. Thymusdrüse. Stuttgart. 1912. 89. *Knöpfelmacher*, Wien. klin. Woch. 1895. 90. *Kochmann*, Biochem. Ztschr. 1911. Bd. 31, und Therapeut. Monatsh. Bd. 25. 91. *Lamers*, Ztschr. f. Geburtsh. und Gyn. 1912. 92. *Langstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 53. 1901. 93. Derselbe, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 5. 94. *Langstein-Meyer*, Säuglingsernährung und Säuglingsstoffwechsel. 1910. 95. *Lanz*, zit. nach Stöltzner. 154. 96. *Lehnerdt*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 6. (Ausgedehnt. Literaturverz.) 97. Derselbe, Zieglers Beiträge usw. Bd. 46 und 47. 1909. 98. *Leopold* und *v. Reuß*, Wien. klin. Woch. 1908. 99. *Liefmann*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 100. *Lipschütz*, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 1910. Bd. 62. 101. *Looser*, Mitteil. aus d. Grenzg. d. inn. Med. u. Chirurg. 1908. Bd. 18 und Verhandl. d. Dtsch. path. Gesellsch. 1909. 13. Tagung. 102. *Lust*, Münsch. med. Woch. 1913. 103. *Marfan*, *Baudouin* et *Feuillié*, Compt. rend. de la Soc. de Biolog. 1909., und *Marfan*, Journ. de Physiol. et de Patholog. générale. 1909. 104. *Marquis*, zit. nach Cristofoletti. 105. *Matti*, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913. Bd. 10. 106. *Mendel*, Münch. med. Woch. 1902. 107. *Mennacher*, Verhandl. d. Dtsch. Geselllsch. f. Kinderheilk. Salzburg. 1909. 108. *v. Mettenheimer*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1898. Bd. 46. 109. *L. F. Meyer*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 71. 110. *C. Meyer*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 77. 111. *Mircoli*, Riv. d. clin. ped. 1908, u. La mia teoria infettiva di rachit. Genua. 1908. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. 112. *Miwa-Stöltzner*, Zieglers Beiträge usw. Bd. 24. 1898. 113. *Morchi*, zit. nach. Biedl (Rivist. d. pat. nerv. e ment. 1910. 15). 114. *v. Moraczewski*, zit. nach Albu-Neuberg. 115. *Morpurgo*, Zbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1908, und Verh. d. Dtsch. path. Gesellsch. 13. Tagung. 1909. 116. *Neter*, Jahrb. f. Kinderheik. 1900. Bd. 52. 117. *Neu*, Zbl. f. Gyn. 1911. 118. *Neurath*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. (Ausged. Literaturverz.) 119. *v. Noorden*, Handb. d. Patholog. d. Stoffwechsels. Bd. I. 120. *Odermatt*, Schweiz. ärztl. Mitt. 1910. 121. *Orgler*, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1912. Bd. 8. (Ausged. Literaturverz.) 122. Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 10. 123. *Otto Peiper*, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1912. 124. *v. Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60. 125. Derselbe,



Referat: Die Diathesen im Kindesalter. Kongreß f. inn. Med. 1911. 126. *Pollini*, Rivista d. Clin. pediatr. 1913. Bd. 11. 127. *Pommer*, Untersuch. über Osteomalac. und Rach. Leipzig. 1885. 128. *Ponfick*, Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 13. 1909. 129. *Provinciali*, Rivista d. Clin. pediatr. 1912. Bd. 10. Ref.: Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 3. (Referate.) 130. *Proskauer*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 54. 131. *Quest*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1905. Bd. 61. 132. Derselbe, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 9. (Ausg. Literaturverz.) 133. Ztschr. f. experim. Path. u. Therap. Bd. 5. 134. *Raczinski*, I. Kongreß der Assoc. internat. de Pédiatr. Paris. 1912. 135. *Ramacci*, Ref.: La Pediatria. 1909. 136. *v. Recklinghausen*, Untersuchungen über Rach. u. Osteomalac. 1910. 137. *Ribbert*, Dtsch. med. Woch. 1913. 138. *Rona* und *Takahashi*, Biochem. Ztschr. 1911. Bd. 31. 139. *Rosenstern*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72. 140. *Rumpf*, Berl. klin. Woch. 1897. 141. *Salis*, Münch. med. Woch. 1913. 142. *Samelson*, Münch. med. Woch. 1911. 143. *Schabad*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 52, 53, 54; und Ztschr. f. klin. Med. Bd. 67, 68, 69. 144. *Schloß*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 9. 145. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 78. 146. *M. B. Schmidt*, Verhandl. d. Dtsch. path. Gesellsch. 13. 1909. Referat. 147. *Schmorl*, Ebenda und Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 4. (Ausged. Literaturverz.) 148. Derselbe, Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 1913. Bd. 73. 149. *Siegert*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 58. 150. *Silvestri*, Ref.: Dtsch. med. Woch. 1906. S. 1428. 151. *Spillmann*, Le Rachitisme. Paris. 1900. 152. *Steinitz*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 59. 153. *Stöltzner*, Patholog. und Therap. der Rachitis. Berlin. 1904; und Verhandl. d. Deutsch. path. Gesellsch. 13. 1909. Korreferat. 154. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51 und 53; und Verhandl. d. Dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Hamburg. 1901. 155. Derselbe, Med. Klinik. 1908. 156. Derselbe, Pflügers Arch. 1908. Bd. 122. 156. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72. Zbl. f. Neurolog. 1908; und Monatsschr. f. Psychiatr. und Neurolog. Bd. 25. 157. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1899. Bd. 50. 158. *Stöltzner-Lissauer*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1899. Bd. 50. 159. *Tobler*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. 1910. Bd. 62. 160. Derselbe, Verhandl. d. Dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Karlsruhe. 1911. 161. *Vaglio*, La Pediatria. 1910. 162. *Veron* und *Marquis*, zit. nach Cristofoletti. 163. *E. Voit*, Ztschr. f. Biolog. Bd. 16. 164. *Wieland*, Bewegungsapparate, in Brüning-Schwalbe: Patholog. u. patholog. Anatom. d. Kindesalters. Bd. 2. (Ausgedehnt. Literaturverz.) 165. *Wieland*, Schweiz. Rundsch. f. Mediz. 1913. 166. *Weiß*, Wien. klin. Woch. 1910. 167. *Ziegler*, Zbl. f. allg. Path. 1901. Bd. 12. 168. *Zybell*, Beitr. zur Med. Klinik. 1910. H. 12. (Referat.) 169. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 78.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann.
Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

V. Akute Infektionen.

Die Behandlung des Scharlachs durch intravenöse Injektion von Neo-Salvarsan. Von *L. Fischer*. Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 352.

Eine wohl etwas überstürzte vorläufige Mitteilung, da Verf. noch nicht einmal angeben kann, ob einer von den 5 behandelten Fällen durchkommen wird und seine Ansicht nur dahin abgibt, daß die Fälle so schwer waren, daß man dem Neosalvarsan einen günstigen Einfluß zuschreiben müsse, falls auch nur einer am Leben bleibt. *Ibrahim.*

Die Therapie des Scharlach. Von *Kornel Preisich*. Pester Med. Chirurg. Presse. 1913. S. 385.

Klinischer Vortrag. Verf. begründet ausführlich seine Ansicht, daß Scharlach und Tonsillitis nicht identifiziert werden dürfen und der Standpunkt *Szontaghs* daher unhaltbar sei. Von der spezifischen Therapie bzw. Prophylaxe hält er nichts. *Niemann.*

Über Scharlachrekonvaleszentenserum. Von *R. Koch*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2611.

Verf. berichtet über die Behandlung von 22 Fällen mit der intravenösen Injektion von Scharlachrekonvaleszentenserum. Im allgemeinen wurden 100 ccm einverleibt. Die Erfolge erscheinen gut, insbesondere in Bezug auf Fieber, Allgemeinbefinden, nervöse Erscheinungen. Dagegen bleiben die Komplikationen des Scharlachs wie Otitiden, Lymphadenitiden, Rheumatoide unbeeinflußt. Eine hämorrhagische Nephritis trat bei den behandelten Fällen nicht auf. Auch in den Spätperioden des Scharlachs, wo die Streptokokkenwirkungen im Vordergrund stehen, und bei den septischen Formen war ein günstiger Einfluß bemerkbar. *Aschenheim.*

Beitrag zur Serumtherapie des Scharlachs. Von Dr. *Moog*. Ther. Mon. 1914. S. 37.

Verf. berichtet über günstige Erfolge besonders in Bezug auf Temperatur, Puls und Sensorium bei der Behandlung Scharlachkranker mit menschlichem Normalserum. Verf. glaubt, daß es sich auch bei den Rekonvaleszenten- und *Moser*schen (Antistreptokokken) Serum nur um eine allgemeine Serumwirkung handelt. *Benfey.*

Das Ergebnis neuer Forschungen über die Ätiologie der Masern. Von *J. S. Leopold* in New York. Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 356.

Referierender Vortrag, dessen Schlußsätze lauten: Masern können experimentell auf Affen übertragen werden. Der Erreger ist im Blut, Mund- und Nasensekret der Erkrankten enthalten. In den Hautschuppen war er nicht nachweisbar. *Ibrahim.*

Zur Frage der experimentellen Masern. Von *A. Jurgdunas.* Zbl. f. Bakt. 72. 1914. S. 483.

Sämtliche Versuche, Affen zu infizieren durch Infektion mit undiffibriniertem Blut, direktem Kontakt von Mensch und Affen und Einreibung von Schleim und Belägen in die Haut des Rachens und der Mundhöhle blieben erfolglos. *Nothmann.*

Zwei Fälle von subkutanem Emphysem im Verlaufe von Masern. Von *Delcourt.* Pathol. Inf. XI. 1.

Das subkutane Emphysem ist eine ebenso seltene wie gefährliche Komplikation der Bronchopneumonie. Ist die Stelle der Lungenzerreißung auffindbar, und macht das Emphysem schnelle Fortschritte, so ist die Vornahme eines künstlichen Pneumothorax angezeigt. Hat aber dagegen das Emphysem das Bindegewebe in großer Ausdehnung ergriffen, was die Lokalisation der Einrißstelle unmöglich macht, so sind Sauerstoffeinatmungen 5 Minuten lang alle Viertelstunden angezeigt. Verf. führt zwei auf diese Weise geheilte Fälle an; gleichzeitig weist er auch auf die guten Erfolge hin, die bei Bronchopneumonie im allgemeinen damit zu erzielen sind (65 Heilungen auf 66 Fälle). *Benner.*

Beitrag zur Frühdiagnose der Masern. Von *Grumann.* Münch med. Woch. 1914.

Verf. hat neben und gleichzeitig mit den *Koplik*schen Flecken auf den Tonsillen punkt- und strichförmige Effloreszenzen von ca. 3 mm Länge beobachtet, die sich nicht nur in den Lakunen, sondern auch auf den Erhabenheiten der Tonsillen finden. *Aschenheim.*

Beitrag zur Ätiologie der Heine-Medinschen Krankheit. (Poliomyelitis acuta anterior). Von *Lust* und *Rosenberg.* Münch. med. Woch. 1914. S. 121.

Im Jahre 1913 herrschte in Nordbaden eine Poliomyelitis-Epidemie, die die Verfasser zu vorwiegend epidemiologischen Studien benutzt haben. Die Lehre von der Übertragung von Mensch zu Mensch, eventuell durch gesunde Zwischenträger (direkte oder indirekte Kontagiosität) der Poliomyelitis ist nicht erwiesen. Die Verteilung der badischen Poliomyelitis-Fälle, die Bevorzugung des Landes und einzelner Gehöfte spricht dagegen. Unter 71 Fällen war nur ein Geschwisterpaar, 32 Fälle kamen vereinzelt an einem Ort vor. Ihr Hauptaugenmerk haben die Verfasser auf etwaige Übertragungen durch Tiere gerichtet. Es wurde wiederholt von den Eltern der Kranken angegeben, daß Lähmungen von Tieren vorausgehend beobachtet wurden. Verff. selbst haben nur bei 4 Hühnern Lähmungserscheinungen in vivo feststellen können. Keins dieser Tiere wies bei der histologischen Untersuchung poliomyelitis-ähnliche Veränderungen auf. Übertragungsversuche mit Material der erkrankten Tiere auf Tiere derselben Art mißlangen; desgleichen erkrankten Hühner, die auf der Poliomyelitis-Station der Klinik gehalten wurden oder mit Poliomyelitis - Material geimpft wurden, nicht. Auf Grund ihrer Studien mahnen die Verff. zur größten Vorsicht bezüglich der Annahme der Identität der mit Lähmungserscheinungen einhergehenden Erkrankungen bei Mensch und Tier, obwohl sie eine absolut ablehnende Meinung nicht aussprechen wollen. Jedenfalls ist vorläufig kein Anhaltspunkt für ätiologische Schlüsse gegeben, und darauf fußende sanitiäre Maßnahmen erscheinen als verfrüht. *Aschenheim.*



Die polyneuritische Form der akuten Poliomyelitis. Klinische und pathologisch-anatomische Studie. Von *J. Leopold.* Amer. Journ. of the med. Sc. 1913. Bd. 146. S. 406.

20 jähriges Mädchen, das 2 Monate nach Beginn der akuten Symptome starb und bis zum Tode ausgeprägten Druckschmerz an den Nervenstämmen im Bereich der gelähmten Glieder dargeboten hatte. Nur ein Stück des Nervus femoralis unterhalb des Poupartschen Bandes entnommen konnte untersucht werden. Hier fanden sich keine Hinweise auf primäre Neuritis.

Ibrahim.

Choreaartige Erscheinungen bei Poliomyelitis. Von *Netter* und *Ribadeau-Dumas.* Arch. de Méd. d. Enf. Bd. 16. No. 12.

Besonders im Tierexperiment, aber auch beim Menschen treten vor Entwicklung der Lähmungen bei Poliomyelitis choreatische Bewegungen auf. Da sich diese aber auch auf längere Zeit hin erstrecken können und es wohl denkbar ist, daß sie gegenüber den Lähmungen vorherrschen, ja sogar allein bestehen können, so könnte man in diesem Falle von einer choreatischen Form der Kinderlähmung sprechen, wie auch schon eine paralytische Form der Chorea bekannt ist.

Benner.

Der Stand der Heine-Medinschen Krankheit (epidemische Kinderlähmung) in Bayern (auf Grund der von der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde veranstalteten Sammelforschung). Münch. med. Woch. 1913. S. 2833.

Die Arbeit, die ein wertvolles Material bringt, eignet sich nicht zum Referat. Es sei nur darauf hingewiesen, daß in Bayern mit 7 000 000 Einwohnern im Laufe der Berichtszeit (1 Jahr) etwa 200 Fälle zur Beobachtung gekommen sind.

Aschenheim.

Der Übertragungsmodus der Poliomyelitis. Von *M. J. Rosenau.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 337.

In sehr anregenden kritischen Erörterungen betont Verf., daß wir zwar eine ganze Anzahl Übertragungsmöglichkeiten für die epidemische Poliomyelitis durch die Ergebnisse der experimentellen Forschung kennen (Kontagion, Zwischenträger, Staub, Stechfliegen, Wanzen), daß wir aber noch nicht sicher wissen, welcher Modus bei der epidemischen Verbreitung der Erkrankung die Hauptrolle spielt. Bei der Beantwortung dieser Frage müssen die Ergebnisse der epidemischen Forschung mit in Betracht gezogen werden. Die Epidemien fallen fast stets in den Sommer und Herbst und erlöschen im Winter. Das spricht eher dagegen, daß Mund- und Nasensekret eine besondere Rolle als Infektionsträger spielt. Auch die Tatsache, daß ländliche Bezirke bevorzugt werden, und daß Menschenanhäufungen in Stadtteilen, Spitälern usw. die Ausbreitung der Erkrankung nicht begünstigen, ist schwer mit der Annahme einer Verbreitung durch direkte Kontagion in Einklang zu bringen. Die Hypothese der Verbreitung durch Insekten paßt eher zu diesen Tatsachen. Auch die Möglichkeit intestinaler Entstehung verdient Erwägung, im Hinblick auf die Häufung der Fälle im Sommer und die Bevorzugung des frühen Kindesalters.

Ibrahim.



Prophylaktische Vaccination gegen epidemische Meningitis. Von *J. H. Black.* Journ. of the Amer. med. Ass. 1913. Bd. 60. S. 1289.

Vaccinebehandlung mit abgetöteten Meningokokken (3 Injektionen in achttägigem Intervall, 500 bzw. 1000 Millionen Keime) bei 10 gesunden Individuen bewirkte reichliche Antikörperbildung (durch Agglutinations- und Komplementfixationsproben nachgewiesen), die sich noch ein Jahr nach der Impfung auf sehr beträchtlicher Höhe erhielt, zum Teil höher als in Heilungsfällen von epidemischer Meningitis. *Ibrahim.*

Gesunde Kokkenträger während einer Meningitisepidemie. Von *Yngvar Ustvedt* und *A. Diesen.* Zbl. f. Bakt. 1914. 72. S. 481.

Unter 797 Untersuchungen während einer norwegischen Epidemie fanden sich nur 4 Kokkenträger. *Nothmann.*

Ein Fall von Lyssa mit meningitischen Symptomen. Von *J. Goldberg* und *K. Oczesalski.* Wiener klin. Woch. 1913. S. 1981.

Ein 13 jähriger Knabe wurde sofort, nachdem er von einem Hunde gebissen worden war, der *Pasteur*schen Schutzimpfung unterzogen. Zwei Wochen nach dem Biß Erkrankung unter Frost-, Kopf- und Gliederschmerzen Erbrechen. Es trat Opisthotonus, Starre und Schmerzhaftigkeit der Nackenmuskeln, Kernig auf. Im Liquor die Charakteristika der Meningitis. Erhaltenes Bewußtsein bis zum Exitus, der unter Respirationslähmung eintrat. Wegen Annahme einer Cerebrospinalmeningitis Injektion von Antimeningokokkenserum. Der biologische postmortale Versuch, welcher fünfmal positiv ausfiel, und die histologische Untersuchung des Rückenmarkes ermöglichten erst die Diagnose auf Lyssa, während der makroskopische Befund nur eine Meningitis cerebrospinalis acuta serosa finden ließ. Der Fall ist der erste der Literatur, in welchem klinisch Meningitissymptome im Lyssaverlaufe beobachtet wurden, und der erste mit anatomisch konstatierter diffuser Hirnhautentzündung. Es ist ein Fall mit einer der kürzesten Inkubationszeiten, in dem alle für die Lyssa charakteristischen Symptome fehlten.

Neurath.

Bakteriologische Mitteilungen über den akuten Gelenkrheumatismus. Von *Sacquépée.* Paris médical. 1913. No. 35.

Bei einer Zahl von schwereren Fällen von Gelenkrheumatismus wurden Kulturen aus dem Blut angelegt. Nur in der großen Minderzahl der Fälle ging auf den Platten überhaupt etwas auf. Die hier beobachteten Bakterien waren nicht einheitlicher Natur. Es fanden sich Enterococcus, Streptococcus, Tetragenus, der *Pfeiffer*sche und noch ein unbekannter Bazillus. Ein Unterschied zwischen aeroben und anaeroben Verfahren wurde nicht konstatiert. Die positiven Kulturen fanden sich meist bei schwereren Fällen und mit einer Ausnahme bei den Herzkomplikationen.

Witzinger.

Über eine Modifikation der Staphylokokkenvakzine. Von *Georg Wolfsohn.* Dtsch. med. Woch. 1913. S. 112.

Da die Staphylokokkenvakzination gerade in der Pädiatrie viel Verwendung findet, sei auch hier auf die Modifikation des Verf. hingewiesen. Ihr Prinzip ist, daß außer den abgetöteten Bakterienleibern auch die Toxine derselben mit verwendet werden. Methodik siehe im Original. Verf. will mit seiner Modifikation bessere Erfolge erzielt haben. *Niemann.*

Über Schutzimpfung gegen Varicellen. Von *Carl A. Kling.* (Aus dem allgem. Kinderhause in Stockholm.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 2083.

Da besonders in Anstalten Windpocken nicht selten einen epidemischen und bösartigen Charakter annehmen, erscheint eine Schutzimpfung berechtigt, um dadurch eine leichte Krankheitsform hervorzurufen. Verf. hat die Impfung in derselben Weise wie die Kuhpockenimpfung, zum Teil kurze Zeit nach letzterer und auch hier mit positivem Erfolg, ausgeführt. Der Prozeß verlief in ähnlich typischer Weise, blieb auch auf die Impfstellen beschränkt und entwickelte sich ebenfalls ohne Allgemeinsymptome oder Generalisierung. Die geimpften Fälle verhielten sich bei den Varicellenepidemien in der Anstalt zweifellos refraktär gegen die Ansteckung, ein Fall erkrankte ganz leicht. *E. Gauer.*

Bericht über die Ergebnisse der Schutzpockenimpfung im Königreich Bayern im Jahre 1912. Von *Groth.* Münch. med. Woch. S. 134.

Statistik und deren Besprechung. *Aschenheim.*

Bakteriologische Untersuchungen bei Flecktyphus. Von *Paul Th. Müller.* Archiv f. Hygiene. 1913. 81. S. 307.

In einer großen Anzahl der untersuchten Flecktyphusfälle fanden sich im Blut in kleinen Häufchen angeordnete ovale Stäbchen. Sehr selten gelingt es aber, die Bazillen aus dem Blute von Kranken und Typhusleichen rein zu züchten. Agglutinationsversuche mit Patientenserum fielen in einigen Fällen schwach positiv, Komplementbindungsversuche stets negativ aus. Die ätiologische Bedeutung der Bazillen steht nicht fest. *Nothmann.*

Cerebrale Reizerscheinungen beim Kindertyphus. Von *Nobécourt* und *Mercier.* Paris médical. 6. XII. 13.

An der Hand zweier Fälle machen die Verff. auf einen von mehreren Autoren schon früher beschriebenen eigenartigen Atmungsrhythmus bei Typhuskranken aufmerksam. Dieser kann in jedem einzelnen Falle verschieden sein. Bei einigen Kindern ist die Atmung verlangsamt, ungleich und unregelmäßig, andere wieder weisen den *Cheyne-Stokes*schen Typus auf. Diese Erscheinung kann in jedem Stadium der Krankheit auftreten, auch vor dem Ausbruche der typischen krankhaften Symptome. Im letzteren Falle muß zur Differentialdiagnose gegen Meningitis tuberculosa die Lumbalfunktion und die bakteriologische Untersuchung zugezogen werden. Verff. fassen diese Erscheinung, die sich auch im Tierexperiment durch Einspritzung von Typhustoxin hervorrufen läßt, als Schädigung des Atmungszentrums durch Toxine auf. Der Wert der Kenntnis dieses Symptoms liegt in der Möglichkeit einer besseren Prognosestellung, als dies bei der tuberkulösen Meningitis der Fall ist. *Benner.*

Blut und Cerebrospinalflüssigkeit bei Mumps. Von *A. Feiling.* Lancet 1913. Bd. 185. S. 71.

Untersuchungen an 40 Fällen im Alter von 2—38 Jahren. Die Mehrzahl war 5—15 Jahre alt. Im großen ganzen fand sich eine leichte Vermehrung der weißen Blutkörper mit *absoluter und relativer Lymphozytose* (wobei nicht beurteilt werden kann, ob das Alter der Kinder und dessen physiologische Lymphozytenzahlen genügend berücksichtigt sind). Die Lymphozytose war schon am ersten Krankheitstag vorhanden und wenigstens 14 Tage lang nachweisbar. *Orchitis* (2 Fälle) bewirkt keine gesetzmäßige



Veränderung im Blutbild. Diagnostisch kann der Blutbefund gegenüber entzündlichen Schwellungen der Speicheldrüsen oder Lymphdrüsen verwertet werden. — Verf. berichtet ferner über einen *meningealen Krankheitszustand* mit Erbrechen, Amblyopie, Bewußtseinstrübung, Erlöschen der Patellarreflexe bei einem 5½ jährigen Knaben mit Mumps. Der Liquor stand unter erhöhtem Druck, war klar und bakterienfrei, enthielt 0,125 pCt. Eiweiß und wies eine hochgradige Lymphozytose auf (2500 Zellen pro cbmm, darunter 96 pCt. Lymphozyten). *Ibrahim.*

Über eine tödliche Erkrankung bei Kindern mit dem Befund akuter interstitieller Parotitis. Von *M. H. Gordon.* Lancet. 1913. Bd. 185. S. 275.

Innerhalb weniger Wochen kamen vier gleichartige Fälle zur Sektion. Das Alter der Kinder betrug 2—9 Jahre. Der Tod erfolgte innerhalb der ersten Krankheitstage (in einem Fall erst am 12. Tag). Die klinischen Symptome hatten am meisten einer *Meningo-Encephalitis* geähnelt: Sopor, Koma, Delirien, Muskelstarre, in einigen Fällen Nackenstarre und *Kernig*sches Phänomen, dazu Verlust der Patellar- und Bauchdeckenreflexe. Der *Liquor* stand unter gesteigertem Druck und enthielt zahlreiche Lymphozyten. Im Blut fand sich eine Lymphozytose mit Vermehrung der weißen Blutkörper. Fieber, Blässe, Pulsschwäche und Verdauungsstörungen (Brechen und Durchfall) hatten alle vier Fälle. Die Speicheldrüsen boten klinisch keinen Befund. — Bei der *Sektion* fand sich eine Kongestion von Hirn und Hirnhäuten. Histologisch fehlten die für Poliomyelitis typischen Veränderungen; es fand sich nur in wechselndem Grade eine leichte Infiltration der Pia mit Lymphozyten, geringe Vermehrung der Gliazellen, Degeneration und Chromatolyse vereinzelter Vorderhornzellen, keine Neuronophagie, keine Infiltration der Nervenzellen und Gefäßscheiden, Liquor und Herzblut ergaben keine bakteriologische Ausbeute. — Die *Parotis* und zum Teil auch die *Submaxillaris* zeigten hochgradige interstitielle Entzündung im Bereich des perivaskulären Gewebes und um die Ausführungsgänge. In 2 Fällen war an einzelnen Stellen auch das Drüsenparenchym mitergriffen. — Bei kritischer Würdigung der Befunde kommt Verf. zum Schluß, daß von den drei bekannten Erkrankungen, die in Frage kommen konnten, Rabies und Poliomyelitis abgelehnt werden müssen; dagegen könnte es sich sehr wohl um *Mumps* gehandelt haben, da eine Mumpsepidemie herrschte, keines der Kinder vorher Mumps überstanden hatte und sowohl cerebrale wie meningeale Komplikationen beim Mumps vorkommen. Es konnte natürlich auch ein noch unbekanntes Leiden vorliegen. — Unter zahlreichen anderen Autopsien fanden sich bei histologischer Untersuchung der Speicheldrüsen keine analogen Befunde. — 4 Mikrophotogramme sind beigegeben. *Ibrahim.*

Der pathologisch-anatomische Befund beim Keuchhusten. Von *F. B. Mallory.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 375.

Verf. hat beim Keuchhusten als spezifischen pathologisch-anatomischen Befund die massenhafte Anwesenheit kleinster ovoider Bazillen im Bereich der Cilien des Tracheal- und Bronchialepithels beschrieben. Die Alveolen der Lungen sind stets frei. Es gelang auch, durch Übertragung einer von Pertussispatienten gewonnenen Reinkultur von *Bordet-Gengou*schen Bazillen auf junge Hunde und Kaninchen bei diesen Tieren den gleichen pathologisch-



histologischen Befund zu produzieren. Während Hunderte von menschlichen Kontrollfällen, die nicht an Keuchhusten gelitten hatten, niemals ähnliche Veränderungen darboten, kommen bei Tieren, und zwar sowohl Hunden wie Kaninchen, wie *L. J. Rhea* gefunden hat, Krankheitszustände vor, bei denen sich sehr ähnliche Bilder finden, und zwar sind diese Krankheitszustände durch den *Bacillus bronchosepticus* verursacht. Dieser Bazillus ist dem *Bordet-Gengou*schen morphologisch und kulturell sehr ähnlich, unterscheidet sich aber hinsichtlich der Motilität und der Alkalibildung in Lackmusmilch. — *Gorham* hat jüngst folgende Versuche ausgeführt: Von 6 jungen Kaninchen eines Wurfs wurden 2 mit Keuchhustenbazillen infiziert und starben nach 10 Tagen. Sie hatten den typischen histologischen Befund im Bereich des Nasen-, Tracheal- und Bronchialepithels. Reinkulturen erwiesen sich aber bei einem Tier als Bac. bronchosepticus, beim anderen Tiere mißlangen sie. Die vier Kontrolltiere, die mit Influenzabazillen, Pyocyaneus und physiologischer Kochsalzlösung vorbehandelt und auch nach 10 Tagen getötet worden waren, boten keinen Befundvon Bac. bronchosepticus. *Ibrahim.*

Über Keuchhusten und seine Behandlung. Von *Ochsenius.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 502.

Ausgehend von der Erfahrung, daß der Keuchhusten zu Beginn das Bild einer Infektion der oberen Luftwege darstellt, empfiehlt Verf. eine zeitig zu beginnende Bepinselung des Rachens mit 2 proz. Argentum-nitr.-Lösung, um die Ausbreitung in die Tiefe zu verhindern. Pinselung 2 Wochen lang jeden 2. Tag, ev. länger. Unter 107 Fällen hatte Verf. 84 „Erfolge", d. h. die Anfälle nahmen nach 8 Tagen an Intensität ab, weiterhin auch an Zahl. Diese an sich schon keineswegs glänzend zu nennenden Erfolge beweisen um so weniger für den Fffekt der Pinselungen, als nebenbei noch Tymipin gegeben wurde! Auszugsweise Mitteilung von 27 Krankengeschichten. *Frank.*

Keuchhustenbehandlung mit Droserin. Von Sanitätsrat *H. Cramer.* Berl. klin. Woch. 1913. S. 2289.

Droserin ist unter der Legion Keuchhustenmittel ja nicht ganz unbekannt. In das begeisterte Loblied *Cramers* über seine besonders prompte Wirkung werden alle die nicht einstimmen können, die es — oft genug — im Stich gelassen hat. Wäre es das souveräne Keuchhustenmittel, hätte es sich längst ganz anders Bahn gebrochen. Wozu also die Reklame in einer der angesehensten Zeitschriften? Versucht wird es in einer Reihe mit vielen anderen Mitteln (Euchinin, Eulatin und wie sie alle heißen) immer wieder werden können, das beweist ja die zufällig große Zahl günstiger Erfahrungen *Cramers* mit ihm. *E. Gauer.*

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Bemerkungen über die Pathologie der Tuberkulose im Säuglings- und Kindesalter. Von *C. P. Lapage* und *W. Mair.* Lancet. 1913. Bd. 184. S. 959.

Ergebnisse von 150 Sektionen. Im Material des Verf. (Manchester) waren die Abdominaldrüsen erheblich häufiger befallen als die Thorakaldrüsen (Verhältnis 71 : 55). Am häufigsten waren beide Gebiete gleichzeitig



ergriffen. 28,1 pCt. der Thorakaldrüsen sollen ohne Beteiligung der Lunge und 32 pCt. der Mesenterialdrüsen ohne Beteiligung des Darms erkrankt gewesen sein. 16 pCt. der Fälle zeigten Mesenterialdrüsentuberkulose ohne irgendwelche sonstige Lokalisation der Tuberkulose im Körper. Leider ist über das Alter und die Infektionsmöglichkeiten dieser Kinder nichts Spezielleres mitgeteilt. *Ibrahim.*

Zur Frage der Komplementbindung bei Tuberkulose. Von *K. K. W. Wwedensky.* Zbl. f. Bakt. 1913. 71. S. 511.

Mit dem Serum tuberkulosefreier Menschen und Tiere gelang es in keinem Falle, eine Hemmung der Hämolyse zu beobachten. Den größten Prozentsatz an positiven Reaktionen zeigten die chronischen Fälle chirurgischer Tuberkulose. Sehr schwer war es, die Anfangsstadien der Tuberkulose sicher zu diagnostizieren, welche nur eine schwache Reaktion zeigen, da dieser Grad der Reaktion auch bisweilen in Fällen mit alten inaktiven Herden vorkommt. Ein völliger Mangel an komplimentbindenden Stoffen kann sowohl in ganz frühen als in ganz schweren Fällenbeobachtet werden. Um mitder Methode sichere Resultate zu erhalten, muß man zu jedem Versuche verschiedene Antigene benutzen. Der Unterschied in dem Typus der Bazillen macht sich bei der Reaktion in keiner Weise geltend. Die Tuberkuline vom Typus des Alttuberkulins geben nicht immer, auch bei nachweislicher Infektion, positive Resultate. Sie sind aber zuverlässige Reaktive zum Nachweis vorausgegegangener Tuberkulinisation. Mit der Komplementbindungsreaktion kann man eine vorhandene Infektion auch trotz vorausgegangener Tuberkulinisierung nachweisen, wenn man geeignete Antigene auswählt. *Nothmann.*

Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Herzblut bei chronisch lokalisierter und latenter Tuberkulose. Von *Seidenberger* und *Seitz.* (Pathol. Institut Düsseldorf.) Virchows Archiv. 1914. Bd. 215. H. 89.

Bei aktiver Tuberkulose häufig, bei latenter selten Nachweis von Bazillen im Herzblut. Tierexperiment leistet mehr als die Kontrolle der inneren Organe. *Paul Tachau.*

Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute und in der menschlichen Milch. Von *Arthur Mayer.* Ztschr. f. Tub. 1913. 21. S. 447.

Säurefeste Stäbchen die tinkturell und morphologisch mit Tuberkelbazillen zu identifizieren waren, fanden sich

bei 5 Schwertuberkulösen 1 mal = 20 pCt.
bei 20 Mittelschweren 4 mal = 20 pCt.

bei 16 Patienten mit unklaren physikalischen Symptomen nach positiver Tuberkulininjektion 3mal = 20 Cpt., bei 8 Lungengesunden 0 mal. *Sämtliche Tierversuche* fielen *negativ* aus. Auch in der Milch stillender Frauen ließen sich genau dieselben Gebilde nachweisen, und zwar auch dann, wenn sie sich im Blute nicht vorfanden. Auch die mit der „stäbchenhaltigen" Milch infizierten Tiere waren wie die Sektion und das biologische Experiment ergab, nicht tuberkulös — die *Kinder* waren *pirquet-negativ.* Die säurefesten Stäbchen, die sich im Blute und in der Milch finden, sind also entweder *avirulente Tuberkelbazillen* oder *irgendwelche anderen Gebilde.* Sie sind daher für die Pathologie, Diagnose und Prognose der Tuberkulose vollkommen gleichgültig. *Nothmann.*



Veränderungen im Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tuberculosa. Von *Mandelbaum.* Deutsch. Archiv f. klin. Medizin. 1913. Bd. 113. S. 92—99.

In 15 Fällen von Meningitis tuberculosa war die vor dem Tode klare und durchsichtige Flüssigkeit nach dem Tode stark getrübt. Die Trübung war bedingt durch eine reichliche Anzahl von großen mononukleären Zellen, deren Kern wandständig war, und die einen großen Protoplasmaleib aufwiesen. Fast in jedem Präparat hatten diese Zellen Lymphozyten und polynukleäre Leukozyten phagozytiert. Es handelt sich bei diesen Zellen zweifellos um die sog. *Makrophagen Metschnikoffs.* Ihr Erscheinen beginnt in der Lumbalflüssigkeit kurz vor dem Tode und verstärkt sich proportional der seit dem Tode verstrichenen Zeit.

Außer der Meninigitis wurden diese Zellen auch vereinzelt bei Typhus und allgemeiner Karzinomatose gefunden. Das massenhafte Auftreten in der Lumbalflüssigkeit von Leichen ist aber charakteristisch für Meningitis tuberculosa.

Außer den weißen Blutzellen enthalten sie sehr häufig Tuberkelbazillen intrazellulär eingelagert. Sie sind außerdem die Träger eines peptolytischen Fermentes, das sie bei ihrem Zugrundegehen an die Lumbalflüssigkeit abgeben. Deshalb ist der peptolytische Index in der Lumbalflüssigkeit nach dem Tode bei Meningitis tuberculosa im Vergleich zu den Werten des Lebens enorm erhöht. Die Zellen stammen mit großer Wahrscheinlichkeit vom Endothel der Meningen. *Lust.*

Tuberkulöse Meningitis (Typus bovinus) bei einem 12 Wochen alten Säugling. Von *G. A. Allan.* Lancet 1913. Bd. 185. S. 1535.

Der Fall ist nicht nur durch das frühe Alter bemerkenswert, sondern auch durch die Tatsache der Infektion mit dem Typus bovinus. Das Kind wurde von seiner gesunden Mutter gestillt und erhielt nur etwa 14 Tage lang Beinahrung, als es bereits kränkelte. Verf. glaubt, die Infektion auf ein Adoptivkind zurückführen zu können, dem kurz nach dem Tode des Säuglings tuberkulöse Halsdrüsen exstirpiert wurden, die ja bekanntermaßen oft von Typus bovinus erzeugt werden. *Ibrahim.*

Der meningo-cerebellare Symptomenkomplex bei fieberhaften Erkrankungen tuberkulöser Individuen. Von *O. Foerster.* Neurol. Zbl. 1913. No. 22.

Bei Kindern im Alter von 2½—9 Jahren beobachtete Verf. öfters im Verlauf von fieberhaften Erkrankungen der Brust-, seltener der Bauchorgane ein Krankheitsbild mit Somnolenz. Nackensteifigkeit, Beugekontraktur der Beine (Kernig). Reflexsteigerung, Druckempfindlichkeit der Weichteile, träge Pupillenreaktion. Nach Abklingen der Symptome stellt sich eine mehrwöchige Ataxie ein. Alle Kinder gaben positiven Pirquet; einige zeigten später ausgesprochene tuberkulöse Krankheitssymptome; auch Probeimpfungen mit Alttuberkulin hatten positives Resultat. Verf. hält es offen, ob eine einfache toxische Meningealreizung oder eine gutartige tuberkulöse Meningealaffektion dem Zustande zugrunde liegt. Eine ausgesprochene Meningitis ist nach dem Befund der Lumbalpunktion abzulehnen. Ob tatsächlich nur Kinder dieses Symptomenbild aufweisen, muß erst näher geprüft werden. *Zappert.*



Der bitonale Husten bei der Tuberkulose der Tracheobronchialdrüsen des Säuglings. Von *A. Marfan* und *D. Mantaux.* Nourrisson. Jg. I. No. 6.

Der „bitonale Husten" ist dadurch charakterisiert, daß er sich aus zwei an Tonhöhe, Intensität und Charakter verschiedenen Tönen zusammensetzt. Der eine ist dumpf und verschleiert, der zweite höher, lauter und hat einen teils singenden, teils „zerbrochenen" Charakter. Dieser Husten wurde bisher von den Verff. nur bei Bronchialdrüsentuberkulösen, und zwar bei Kindern unter 2 Jahren gefunden. Unter 44 Fällen 10 Mal, davon 8 Kinder unter 1 Jahr, 8 mal wurde die Diagnose durch die Autopsie sichergestellt. Es fanden sich da immer mächtige Drüsentumoren, häufiger von bronchialem als von trachealem Typus, die einen Druck auf den Vagus oder Recurrens ausübten, während der Larynx normalen Befund bot. Die Entstehung des bitonalen Hustens erklären sich die Verff. durch Druck auf einen Recurrens, wodurch es zur verschiedenen Spannung der beiden Stimmbänder (Krampf oder mehr oder weniger vollständige Lähmung des einen) komme, die allerdings nur beim Husten sich manifestiere, da das Schreien keine Bitonalität erkennen lasse. Das Symptom wird mit den bei Aortenaneurysma gelegentlich beobachteten bitonalen Sprechtönen in Analogie gebracht, wo tatsächlich verschiedene Stimmbandspannung laryngoskopisch festgestellt wurde. — Der bitonale Husten tritt meist nicht in längeren Anfällen auf, sondern beschränkt sich auf 2—3 Stöße, er dauert entweder bis zum Tode an, zeigt intermittierendes Auftreten oder verschwindet auch vollkommen. Sein diagnostischer Wert wird bei Fällen, wo nur allgemeine Bronchial- oder Lungensymptome bestehen, besonders betont (Bericht eines charakteristischen Falles). Prognostisch deutet er einen sehr schweren Fall an (alle Beobachteten starben). Warum er gerade nur im frühesten Kindesalter beobachtet wird, ist nicht sicher zu erklären (Enge des Thorax, Vulnerabilität der Nerven?) *Witzinger.*

Tuberkulöse Osteomyelitis der Finger. Von *R. M. Green.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 797.

Die kleine Studie über *Spina ventosa* betont, daß es sich um eine für das Kindesalter charakteristische Krankheit handelt, daß die Röntgendurchleuchtung diagnostische Zweifel am sichersten aufklärt, und daß die Prognose bei geeigneter Allgemeinbehandlung und möglichst eingeschränkter Lokalbehandlung recht gut ist. Zahlreiche Radiogramme sind beigegeben. *Ibrahim.*

Über die medikamentöse Behandlung der Kindertuberkulose und des Keuchhustens. Von *J. G. Rey.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 397.

Empfehlung des Thiocol in großen Dosen, bei der Tuberkulose in Verbindung mit reichlicher Milchdiät! *Frank.*

Therapie der Tuberkulosen. Von *Abadie.* Bull. d. la soc. fr. de dermat. et de syphil. 6. 3. 1913. p. 154.

Verf. läßt monatelang organische Jodpräparate nehmen, tägl. Einreibungen machen mit folgender Flüssigkeit:

Lebertran	200
Guajakol	15
Zitronenessenz	4

(2 Eßlöffel zur Einreibung); dabei verordnete er täglich 60—100 g rohes



Fleisch — bei Erwachsenen —, das auch durch Fleischsäfte verstärkt werden kann. Er hat dabei sehr gute Erfahrungen gemacht. *C. Hoffmann.*

Beobachtungen über neuere Mittel insbesondere bei der Therapie von tuberkulösen Lungenerkrankungen. Von *Otto Baer.* Ztschr. f. Tub. 1913. 21. S. 359.

Empfehlung von subkutaner Anwendung von 25 proz. Jodipin und einer Kombination eines neuen Kupferpräparates mit Jodipin.

Nothmann.

Beitrag zur Skrofulosebekämpfung mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse der Tilsiter Niederung. Von *Hans Abramowsky.* Ztschr. f. Tub. 1913. 21. S. 330.

Verf. empfiehlt das Verbot des Genusses roher Milch, Gründung von Ferienkolonien, Anstellung von Landschulärzten, Isolierung der schwerkranken Kinder, Gründung von Waldschulen. *Nothmann.*

Erfahrungen mit Tuberkulin Rosenbach. Von *Cuno.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2515.

Verf. hat das Mittel bei 30 Kindern angewendet. Auch er stellt die Unschädlichkeit des Mittels, auch in größeren Dosen, fest. Verf. begann zuerst mit Injektionen von 0,01 ccm, später mit 0,1 ccm. Die Arbeit ist kritisch gehalten. Trotzdem sieht auch Verf. in dem neuen Mittel ein wichtiges Unterstützungsmittel bei der Behandlung der kindlichen Tuberkulose. Von 30 behandelten Fällen zeigten 5 keine Einwirkung, 4 wurden gebessert und 21 auffallend günstig beeinflußt. Krankengeschichten sind kurz beigefügt. *Aschenheim.*

Unsere Erfahrungen mit dem Tuberkulin Rosenbach. Von *H. Bergmann.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 493.

Von 14 Fällen wurden 10 gebessert. In zwei Fällen war eine Besserung nicht festzustellen, zwei verschlimmerten sich. Kurze Mitteilung der Krankengeschichten. *Frank.*

Die Verminderung der Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei der Tuberkulinbehandlung. Von *Arima* und *Tanaka.* Ztschr. f. Tub. 1913. Bd. 21. S. 305.

Die Tuberkelbazillen im strömenden Blute vermindern sich bei der Tuberkulinbehandlung und verschwinden schließlich ganz. Die Tuberkulindosis (eine Mischung: Alttuberkulin Koch 1,0; Tuberkulin T. R. 3,0; Bazillenemulsion 6,0) muß groß sein: 0,5—1,0 ccm. Bei der Enddosis von 0,5 beträgt die Dauer einer Tuberkulinkur über 8 Monate, bei der unzweckmäßigeren höheren Dosis 6 Monate. *Nothmann.*

Über die physikalische Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Von *Fritz Wachsner.* Berl. klin. Woch. 1913. Jg. 50. S. 2369—2373.

Immer mehr gewinnen die konservativen Behandlungsmethoden bei der chirurgischen Tuberkulose das Feld. Allerdings ist man von der allzu strengen und lange dauernden Fixation tuberkulöser Gelenke etwas zurückgekommen. Worauf nach wie vor das Hauptgewicht zu legen ist, das ist die Entlastung; doch sucht man heute nebenher durch mäßige Bewegungen, Massage und sonstige physikalische Faktoren nach Möglichkeit die Funktion des Gelenkes zu erhalten. Verf. empfiehlt nach seinen Erfahrungen an der



*Spitz*yschen Klinik besonders die Wärme zur Behandlung der chirurgischen Tuberkulose. Mittleren Temperaturen kommt nach ihm eine direkt heilende Wirkung zu, außerdem werden die Schmerzen gelindert und der Ausgleich von Kontrakturen durch sie befördert. Der Autor vertritt den Standpunkt, daß alle Lichtheilverfahren — mit Ausnahme der Röntgentherapie — im Grunde auf Wärmewirkung beruhen. Hohe Temperaturen sind, wie alte und neuere Erfahrungen lehren, schädlich. *Künne.*

Die konservative Behandlung der Gelenktuberkulose. Von *W. Stephen Fenwick.* Brit. med. Journ. 1913. 109.

Während beim Erwachsenen ein kombiniertes Vorgehen bei Gelenktuberkulose gerechtfertigt werden kann, hat in der Kindheit stets eine konservative Behandlung einzusetzen. Nur in wenigen Fällen ist es notwendig, das Gelenkt zu eröffnen, und nur dann, wenn eine konservative Behandlung bereits erfolglos versucht wurde. Die Operation soll in der Entfernung der tuberkulösen Synovialmembran und dem Curettement der Knochenherde bestehen, niemals in einer radikalen Resektion. Für die konservative Behandlung legt Verf. Wert auf Diät, Regelung des Stuhlgangs, frische Luft, *Bier*sche Stauung, Jodoformglyzerininjektionen und Tuberkulin. Für poliklinische Behandlung wird eine Tuberkulinkur per os beginnend mit $^1/_{8000}$ mg steigend bis zu $^1/_{100}$ auf das wärmste empfohlen. Ferner verwendet Verfasser Tuberkulin für diagnostische Zwecke in Form der subkutanen Injektion. Die *Pirquet*sche Reaktion fällt oft in zweifellos tuberkulosen Fällen negativ aus. *Zacharias.*

Ätiologische Formen der chronischen Gelenkentzündungen. Tuberkulöser Rheumatismus und seine Behandlung. Von *Antonin Poncet.* Verhandl. der Deutsch. orthopäd. Ges. Kongreß 1913. S. 120—129.

Verf. sucht die Gründe zusammenzufassen, die seiner Ansicht, daß die meisten chronischen Arthritiden tuberkulösen Ursprungs sind, stützen sollen. Als Beweise werden angeführt der Parallelismus zwischen chronischen Gelenkentzündungen und anderen augenscheinlich tuberkulösen Erscheinungen, das periodische Abwechseln dieser mit jenen, die positiven Reaktionen von Gelenkerkrankungen auf Tuberkulin, das Auftreten von lokalen Gelenkreaktionen nach Tuberkulininjektionen, das Tierexperiment, bei dem durch Tuberkulineinspritzungen chronische Gelenkentzündungen mit Neigung zur Versteifung hervorgerufen wurden, die Beobachtung eines Überganges von chronischen Arthritiden in wirkliche Gelenktuberkulosen. Die Behandlung ist eine kombiniert klinische, diätetische, spezifische. *Künne.*

Röntgenbehandlung der Gelenktuberkulose. Von *Julius Haß.* (Aus dem k. k. Univ.-Ambulat. f. orthop. Chir. in Wien.) Zeitschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 259—263.

Der Bericht umfaßt 22 Gelenktuberkulosen, und zwar 5 Hüft-, 9 Knie-, 4 Ellbogen- und 4 Sprunggelenke. Während die ossären Formen wegen unzulänglicher Tiefenwirkung vollkommen versagten, wurden bei den synovialen, besonders im Beginn, sowie bei den eitrigen fistulösen wesentliche Besserungen erzielt. Möglichst frühzeitige Röntgenbehandlung, mit orthopädischen Maßnahmen zweckmäßig verbunden, bietet die besten Aussichten



auf schnellen Erfolg. Die ossären Formen sind als ungeeignet von der Röntgentherapie auszuschließen. *Künne.*

Syphilis und Wassermannsche Reaktion bei den Findelsäuglingen. Von *Marcus Rabinowitsch.* Zbl. f. Bakt. 1913. 72. S. 344.

Es gibt keine germinative, sondern nur eine kongenitale Syphilis. Diese kann nur auf placentarem Wege, aber in gleicher Weise von der Mutter wie vom Vater (über die Mutter) erfolgen. Sämtliche Mütter syphilitischer Kinder uud sämtliche Kinder syphilitischer Mütter sind syphilitisch. Bei Müttern und Kindern kann die Syphilis durch die W.-R. nachgewiesen werden, wenn diese zu entsprechender Zeit und einwandfrei ausgeführt wird. Bei den Säuglingen ist die Zahl der positiven Reaktionen um so größer, je höher ihr Alter ist. Dies hängt mit biologischen Eigentümlichkeiten des Säuglingsserums zusammen. Bei negativ reagierenden Säuglingen muß die Reaktion 3 mal wiederholt werden. Die Findelsäuglinge dürfen nicht an die Brust einer Amme gelegt werden, bevor bei beiden die serologische Untersuchung ausgeführt worden ist; die negativ reagierenden Säuglinge müssen 4—6 Monate unter täglicher ärztlicher Kontrolle im Findelhause bleiben. *Nothmann.*

Die Häufigkeit kongenitaler Syphilis bei angeborener Geistesschwäche. Von *J. L. Gordon.* Lancet. 1913. Bd. 185. S. 861.

Von 400 Fällen gaben 66 = 16,5 pCt. positive Wassermannsche Reaktion, 13,3 pCt. der nicht epileptischen und 21,5 pCt. der epileptischen Kranken. Unter den 31 Diplegien waren 48,3 pCt., unter den Paraplegien 20,4 pCt., unter den 22 Hemiplegieen 13,6 pCt. positiv, von 9 Hydrocephalen 1 Fall, von 4 Mikrocephalen 1 Fall. 8 Mongoloide waren sämtlich negativ. Unter 7 Fällen von tuberöser Sklerose (bzw. Fällen mit Ademoma sebaceum der Haut) reagierte 1 Fall positiv. Unter 267 Fällen von einfacher Imbezillität und Idiotie reagierten 11,9 pCt. positiv. — Syphilitische Stigmata fanden sich nur bei 11 von den 66 positiv Reagierenden, dagegen noch bei mehreren negativ reagierenden Kindern. *Ibrahim.*

Untersuchungen der Spinalflüssigkeit bei Lues hereditaria der Kinder. Von *H. Przedpetska.* Przegl. pedj. (Polnisch.) 1914. Bd. 6. S. 1.

Verf. berichtet über die Resultate der Untersuchung von Spinalflüssigkeit bei 10 Kindern mit angeborener Syphilis im Alter von $6^1/_2$ Monaten bis zu 13 Jahren. In 3 Fällen wurde eine Vermehrung der Leukozyten festgestellt. Die Vermehrung des Eiweißgehaltes war nicht konstant und von der Menge der Leukozyten unabhängig. *H. Rozenblat.*

Zur Technik der Pallidinreaktion. Von *Klausner.* Münch. med. Woch. 1914. S. 73.

Kutane Impfungen mit einem Organextrakt aus einer Pneumonia-alba Lunge rufen bei tertiärer Lues und Lues congenita typische Reaktion hervor, die bei primärer und sekundärer Lues, sowie bei Tabes, Paralyse und luischen Gefäßkrankheiten nicht zustande kommt. Die Reaktion kann auch bei negativem Wassermann noch positiv sein. Der Organextrakt wird von der Firma *Merck* als Pallidin in den Handel gebracht. *Aschenheim.*



VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Sind die sogenannten Diathesen Konstitutionsanomalien? Von *Päßler.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2604.

P. vertritt nachdrücklich seine bekannte Ansicht, daß die exsudative Diathese und die ihr nahestehenden Diathesen *stets* eine Folge von chronischen Infektionen der Mundhöhle seien, wobei er auch auf die Caries dentium und die alveoläre Pyorrhoe größtes Gewicht legt. Vorwiegend sind an den chronischen Infektionen Streptokokken beteiligt. Von dieser Erklärung nimmt *P.* nur Gicht und Diabetes, eventuell auch die Cholelithiasis aus, die er als echte Stoffwechselkrankheiten ansieht. Als Beweis für seine Ansicht führt *P.* die Erfolge der ausgiebigen Säuberung der Mundhöhle bei den genannten Erkrankungen an, die sogar Ekzeme zur Abheilung bringen sollen. Sicherlich verdienen *P.*s Ausführungen ernste Beachtung; es ist aber wahrscheinlich, daß diese chronischen Infektionen auch nur wieder eine auslösende Ursache von vielen anderen sind. Denn ungelöst bleibt stets die Frage, wieso bei den häufigen chronischen Infektionen der Mundhöhle immer nur gewisse Individuen auf ganz bestimmte Weise reagieren. *Aschenheim.*

Die Vereinigung akut letaler Erkrankung bei Säuglingen und älteren Kindern mit abnormaler Konstitution (Status lymphaticus). Von *C. M'Neil.* Edinburgh med. Journ. 1914. Bd. 12. S. 25.

Nach einer Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Frage des Status lymphaticus und des Thymustodes wird über 13 anscheinend völlig gesunde Säuglinge im Alter von 25 Tagen bis 4 Monaten berichtet, die zum größten Teil ohne vorangegangene Symptome über Nacht gestorben waren; bei einem erfolgte der Tod während eines Hustenanfalls, einer litt 2 Stunden vor seinem Tode an leichter Dyspnoe. Anamnestisch wird bei einigen Tage oder Wochen vor dem Tode über leichte laryngeale Krämpfe berichtet. Der *Thymus* erwies sich autoptisch bei der Mehrzahl vergrößert, in 4 Fällen, in denen das Gewicht festgestellt wurde, überschritt auch dieses die Norm (20—51 g). Den auffälligsten Befund wiesen die *Lungen* auf: makroskopische Kongestion und subpleurale Hämorrhagien, mikroskopisch Anschoppung der Arterien und Kapillaren, beginnende Bronchiolitis, seröszellige Exsudation in die Alveolen, Zellproliferation im interalveolären Gewebe, kurz beginnende Bronchopneumonie.

Polemik gegen *Paltauf*, der alle derartigen Todesfälle von denen infolge lymphatischer Konstitution ausschließen möchte, da dann alle Fälle unter einem Jahre wegfallen müßten; Hinweis, daß gerade die blitzartig einsetzende und letal endigende Pneumonie konstitutionell bedingt sein müsse. In Analogie mit den Säuglingsfällen seien ***Pneumonien bei Kindern von 10—16 Jahren*** zu bringen, die gelegentlich sporadisch, meist aber in kleinen Schulepidemien auftreten und teils auch rapid zum Tode führen oder unter ähnlichen klinischen Erscheinungen teils mit nachweisbaren Verdichtungserscheinungen an den Lungen, teils ohne solche einen günstigen Ausgang nehmen. Bericht über 2 Fälle, bei denen der eine 3 Stunden, der zweite 29 nach Beginn der Erscheinungen zum Tode führte. Das Wesentliche im klinischen Bilde dieser Fälle ist ein in den leichten Fällen in Coma übergehender Stupor und die kaum beachtenswerten Initialsymptome

(leichter Kopfschmerz, meist kleine Lungenerscheinungen). Hier wie bei den Säuglingen findet sich bei der *Obduktion* immer akute Hyperämie der Lungen und Zeichen thymolymphatischer Hyperplasie. Ferner ergab die Untersuchung in einigen Säuglingsfällen und bei den beiden älteren Kindern Hypophorie des chromaffinen Systems. Besondere Beachtung wurde der *Schilddrüse* geschenkt: bei allen Untersuchten (5 älteren Kindern und 12 Säuglingen) fand sich Hyperplasie derselben (allerdings nicht überall analoge mikroskopische Bilder: Verschiedenheiten in Größe und Gestalt der Drüsenräume, kubisches und zylindrisches Epithel, Proliferation, Reduktion oder Fehlen des Kolloids, Gefäßerweiterung, Verdickung des bindegewebigen Stromas). Diese Erscheinungen weisen auf schon längeres Bestehen der Veränderung hin. Ovarien und Hoden waren unverändert. Ähnliche Hyperplasie der Thyroidea wurde auch bei einem Fall von *Scarlatina maligna* beobachtet. Thymus nicht wesentlich vergrößert, ebenso wird auf rapid tödlich endigende Fälle von *Diphtherie* hingewiesen, bei denen post mortem Zeichen von Status lymphaticus gefunden werden und die Vermutung ausgesprochen, daß, wie bei den berichteten Fällen der Pneumococcus auch alle möglichen anderen infektiösen Agentien auf dem Boden der erwähnten Konstitution derartige rapide Krankheitsverläufe nach sich ziehen können. Zahlreiche Abbildungen über Thymus- und Thyroideahyperplasie.

Witzinger.

Die Magnesiumbehandlung der spasmophilen Krämpfe. Von *Nikolaus Berend.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 269.

Nach einer Übersicht über die verschiedenen Anschauungen vom Wesen der Spasmophilie und einer Besprechung der bisherigen Therapie teilt Verf. an Hand von 40 Krankengeschichten seine Erfahrungen und Erfolge mit der Magnesiumbehandlung mit. Über die Behandlung des Tetanus mit Magnesiumsulfatinfektionen liegen bereits mehrere Untersuchungen vor, nicht aber über den Einfluß des subkutan verabreichten Magnesiumsulfates auf die Tetanie. Verwendet wurde in der Mehrzahl der Fälle eine 8 proz. Magnesiumsulfatlösung, von der 15—20 ccm für die einzelne Einspritzung benutzt wurden. In keinem einzigen Fall wurde, auch bei erheblich höherer Dosis, irgendeine toxische Nebenwirkung beobachtet. Wie aus den mitgeteilten Krankengeschichten und den Kurven hervorgeht, ist fast unmittelbar nach der subkutanen Injektion eine auffällige Besserung der spasmophilen Symptome eingetreten; die elektrische Erregbarkeit, die in allen Fällen bestimmt wurde, sank erheblich und erreichte ihre frühere Höhe nur selten. Über den Einfluß der Magnesiumbehandlung auf die einzelnen Symptome der Spasmophilie äußert sich der Verf. folgendermaßen: „Am raschesten und intensivsten beeinflußt die Magnesiumbehandlung die elektrische Reizbarkeit und den Karpopedalkrampf, weniger rasch die Eklampsie und das *Trousseau*sche Symptom, in geringstem Grade den Stimmritzenkrampf, aber immerhin rascher als mit einer beliebigen bisherigen Behandlungsmethode. Die Verlaufszeit der Tetanie wird mit der Magnesiumbehandlung stets verkürzt.“ Keine Erfolge wurden in solchen Fällen erzielt, wo das Leiden durch eine Insuffizienz der harnabführenden Wege kompliziert war, bei Nephritis und Cystitis. Völlig negativ war der Einfluß der Magnesiuminjektionen auch auf solche Krämpfe, die durch Meningealreizung bedingt waren. Die Frage, ob das Mittel nur sympto-

matisch wirkt, also den derzeitigen Erregungszustand der Muskulatur nur vorübergehend herabsetzt, oder auch die der Spasmophilie zugrunde liegende Stoffwechselstörung umzustimmen geeignet ist, wird noch offen gelassen. Jedenfalls empfiehlt es sich, da die Magnesiumbehandlung das Beibehalten der künstlichen Ernährung wesentlich zu erleichtern scheint, die Versuche in extenso nachzuprüfen. *G. Wolff.*

Zur Parathyreoidinbehandlung der Spasmophilie. Von *O. Meyer.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 354.

Bericht über einen Fall von hartnäckiger Spasmophilie bei einem 2½ jährigen Kinde, das nach erfolgloser Ernährungstherapie sich auf Parathyreoidin besserte. Gegegeben wurden 3 mal 1 Tablette a 0,1 des Präparates von *Freund* und *Redlich.* Im ganzen wurden 75 Tabletten verbraucht. In anderen Fällen hatte diese Therapie keinen Erfolg. *Frank.*

Spasmophilie und Epilepsie. Von *Martin Graetz.* Neurol. Zbl. 1913. No. 21.

Verf. bringt die Krankengeschichten von 5 erwachsenen Patienten, welche neben epileptischen Anfällen deutliche elektrische Übererregbarkeit des peripheren Nervensystems aufwiesen. Auch das Facialisphänomen fand sich einige Male, doch legt Verf. diesem keine diagnostische Bedeutung zu. Eine größere, wenn auch noch unaufgeklärte Rolle kommt wohl der mechanischen Übererregbarkeit des Muskels zu, der sich durch Bildung „des idiovaskulären Wulstes" (*Peritz*) bei Beklopfen des Muskels kennzeichnet. Dieses Symptom findet sich bei Epileptikern nicht selten. Zu den Zeichen der Spasmophilie Erwachsener, die man auch bei Epileptikern findet, gehört eine Veränderung des Blutbildes im Sinne einer Verschiebung der Monozyten und des Auftretens von Leukoblasten. Auch starke Arterienspannung ohne Blutdruckerhöhung ist eine Erscheinung bei Spasmophilie und bei Epilepsie. Alle diese Tatsachen lassen den Verf. aber doch in der Frage der Beziehungen zwischen Spasmophilie und Epilepsie zu keinem entschiedenen Schlusse gelangen. *Zappert.*

Thymusdrüse und Rachitis. Von *Heinrich Klose.* Zbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1914. Bd. 25. H. 1.

Verf. konnte bei 14 Tage alten Ratten durch Thymektomie Veränderungen am Knochensystem erzeugen, die mit denen bei der Rachitis vollständig identisch sind. Versager bei Tieren, die in der Schilddrüse kleine Thymuslappen hatten. *Paul Tachau.*

Diabetes im Säuglings- und Kindesalter. Von *J. L. Morse.* Boston med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 530.

Die lehrreiche Studie enthält u. a. Notizen über vier selbstbeobachtete Fälle, von denen 2 dem Säuglingsalter angehören. *Ibrahim.*

IX. Nervensystem.

Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beitrag zur Physio-Pathologie des Plexus chorioideus und der Hirnhäute. Von *Erich E. Goldmann.* Abhandl. d. Kgl. Preuß. Akad. d. Wissensch. Jahrg. 1913. Phys.-math. Cl. No. 1.

Experimentelle Untersuchungen über die Funktion des Plexus chorioideus und der Hirnhäute. Von *Erich E. Goldmann.* Arch. f. klin. Chir. Bd. 102.

Die ausgedehnten Versuche des Verf. lehren über die Natur der

Cerebrospinalflüssigkeit folgendes: Vom Plexus chorioideus erhält die Cerebrospinalflüssigkeit wichtige Stoffwechselprodukte, die der Nervensubstanz durch den Liquor zugetragen werden. Der Plexus vermag andererseits die Cerebrospinalflüssigkeit und damit die Nervensubstanz vor dem Eindringen von Substanzen zu schützen, die sich bei der direkten Einfuhr in den Subarachnoidealraum als ein schweres Gift für die Ganglienzellen erweisen. Andererseits ist schon lange bekannt, daß die Cerebrospinalflüssigkeit Bestandteile der Gehirnsubstanz (Ausscheidung verbrauchter Stoffe) enthält. Die Cerebrospinalflüssigkeit vermittelt demnach den Stoffwechsel des Zentralnervensystems, daher die eigenartige, von anderen Körperflüssigkeiten so abweichende Zusammensetzung des Liquors. Der Plexus ist zwar nicht für die *Gesamtsekretion* des Liquors verantwortlich zu machen, die Versuche G.s lassen aber keinen Zweifel darüber, daß der Plexus die Zusammensetzung des Liquors in hohem Maße beeinflußt und wichtige Bestandteile demselben zuführt. *E. Klose.*

Über die embryonale Entstehung von Höhlen im Rückenmark mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen und physiologischen Verhältnisse und ihrer Bedeutung für die Entstehung der Syringomyelie. Von *F. Schiefferdecker* und *E. Leschke.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XX. 6.

Eine Idee, die Ref. bereits vor 11 Jahren zum Gegenstand einer Studie gemacht hat, ist in vorliegender Arbeit in großzügiger gereifter Weise zur Bearbeitung gelangt: Das Studium der Höhlenbildung des Rückenmarks Neugeborener mit Beziehung zu dem anatomischen Bilde der Syringomyelie. Aus der sehr breit angelegten Arbeit können nur einige Schlußsätze hervorgehoben werden. Auf Grund einer Würdigung der Entwicklungsgeschichte, der Literatur und der histologischen Befunde zweier Hühnchenembryonen glauben die Verff., daß bereits frühzeitig im Rückenmark feinste Saftspalten gebildet werden, die durch Erkrankungen der Glia erweitert und sichtbar werden können. Sie münden in den Zentralkanal, vielleicht auch in die Lymphbahnen um die Blutgefäße. Den Beginn einer solchen Gliawucherung haben die Verff. in dem Ependymepithel der Deckplatte bereits beim 7 tägigen Hühnchenembryo konstatiert. Durch Wucherung, Verschluß, Abschnürung können sich am Rückenmark verschiedenartige Höhlen, Cysten oder abnorme Formen des Zentralkanals bilden, die den Beginn einer Syringomyelie darstellen. *Zappert.*

Beitrag zur Kenntnis der Frühkatatonie. Von *Karl Pönitz.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XX. 3.

Bei einem 13 jährigen Knaben bestehen seit ca. $2^1/_2$ Jahren progrediente psychische Störungen, die sich zu dem Bilde der Dementia praecox gesteigert hatten. Der Knabe zeigt außerdem somatische Symptome, die auf eine Hypofunktion der Schilddrüse hinweisen. Auch die abnorme Toleranz für Zucker sowie der Ausfall von Adrenalin und Atropinversuchen spricht dafür. Jedoch scheiterte die Thyreoidtherapie an den dadurch hervorgerufenen Erregungszuständen. Möglicherweise ist das frühzeitige Auftreten der Katatonie mit innersekretorischen Störungen in Zusammenhang zu bringen. *Zappert,*



Ein Fall von Kleinhirnhypoplasie. Von *Roger Korbsch.* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. XXXIV. 1.

Die Schwierigkeit der klinischen und der anatomischen Klassifizierung der Fälle von hereditärer Ataxie resp. von Kleinhirnhypoplasie macht sich auch bei dem hier beschriebenen Falle geltend. Heredität war unbestimmbar. Von klinischen Symptomen waren im 36. Lebensjahre einsetzende Gehörstörungen, später Apathie, Schlafsucht, Reizbarkeit, Zittern der Arme, choreatische Bewegungen von Schultern und Kopf, Spasmen der Kaumuskulatur bemerkenswert; auffällige Gangstörungen bestanden anscheinend nicht. Die Sektion — Pat. starb an Pneumonie — ergab eine Verkleinerung des Kleinhirns, der Brücke, des verlängerten Marks mit Atrophie einzelner Teile des Kleinhirns, Degeneration der Hinterstränge, Reduktion des Corpus rectiforme sowie einige histologisch auffallende Befunde, die schwer in Beziehung zu den klinischen Erscheinungen zu bringen sind. Die Stellung der Fälle zu den verschiedenen Typen der Kleinhirnhypoplasie wird eingehend gewürdigt. *Zappert.*

Cystischer Hirntumor unter dem Bilde des Hydrocephalus internus. Von *Fr. A. Meyer.* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. XXXIV. 4.

Bei einem 13 jährigen Knaben entwickelte sich nach einem Trauma ein Krankheitsbild mit Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen, Stauungspapille Druckerhöhung des Liquor cerebrospinalis, epileptischen Anfällen, beiderseitiger Abducenzparese. Spastische Erscheinungen rechts nach den Anfällen. Das Krankheitsbild ist ein schwankendes. Es wird die Vermutung eines linksseitigen Hydrocephalus oder einer Meningitis serosa ausgesprochen und eine erfolglose Operation vorgenommen. Die bald hierauf mögliche Autopsie ergab einen cystischen Basaltumor, der sich wie ein Wasserkissen an der Hirnbasis angelagert hatte. Es handelt sich anscheinend um einen angeborenen Infundibulartumor ektodermalen Ursprungs. Doch ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß das vorangegangene Trauma — abgesehen von einer Blutung in der Cystenwand — eine Wachstumsbeschleunigung der Geschwulst zur Folge gehabt hatte. *Zappert.*

Die Krankheit der drei Geschwister Weilemann. Von *Minna Christinger.* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. XXXIV. 5.

Drei Mädchen mit gleichartigen Symptomen: Beginn im 9.—11. Jahr mit epileptischen Anfällen, stark zunehmende Demenz, Störung des Gleichgewichtes, choreatisch-athetotische Bewegungen, Verstärkung des Muskeltonus, konvulsivische Zuckungen. Alle drei Schwestern starben zwischen dem 20. und 27. Jahre. Der anatomische Befund war insofern geringfügig, als wohl eine Atrophie des Groß- und Kleinhirns bestand, makroskopisch aber nur eine Randgliose an der Rinde des Großhirns nachweisbar war.

Zappert.

Über Stummheit bei hörenden Kindern (Hörstummheit). Von *Emil Fröschels.* Wien. klin. Rundsch. 1913. S. 257.

Verf. bespricht die verschiedenen Formen der Hörstummheit, von denen die „sensorische" Form auf mangelndem Sprachverständnis beruht, während die „motorische" Hörstummheit eben — bei erhaltenem Sprachverständis — auf motorische Störungen verschiedener Art zurückzuführen ist. In dieser Beziehung beschuldigt Verf. besonders die Rachitis, da er sie



in der Anamnese solcher Kinder häufig gefunden haben will und sich vorstellt, daß mit der Beeinträchtigung der gesamten Beweglichkeit des Kindes, wie sie sich bei Rachitis zeigt, auch die motorische Hörstummheit erklärt werden kann. (Sollten nicht eher Anomalien des Nervensystems hier das gemeinsame Bindeglied sein? Ref.) *Niemann.*

Angeborene Facialislähmung. Von *Aloysis de Castro.* Neurol. Zbl. 1913. 23.

Typischer Fall von angeborener Facialislähmung. Mißbildung des Ohres dieser Seite. Diesen Fällen liegt eine Agenesie des Felsenbeines und Fehlen des peripheren Facialis zugrunde. *Zappert.*

Zur Kenntnis der spinalen Segmentinnervation der Muskeln. Von *O. Foerster.* Neurol. Zbl. 1913. 19.

Bei der Bedeutung, welche Rückenmarksoperationen auch für das Kindesalter zu gewinnen anfangen, sei auf vorliegende Zusammenstellung des bekannten Breslauers Klinikers hingewiesen, welche sich begreiflicherweise für ein Referat nicht eignet. *Zappert.*

Ein Fall von progressiver Linsenkernerkrankung. Von *R. Cassirer.* Neurol. Zbl. 1913. XX.

Das Wesentliche des komplizierten Krankheitsbildes besteht in Ungeschicklichkeit und Verlangsamung der Muskulaturen, in Wackeln bei Bewegungen, in anfallsweisem Tremor, in Dysarthrie, in Speichelfluß.

Hingegen fehlen Muskelschwäche, Reflexsteigerungen, Sensibilitätsstörungen. Auffallend ist die Cyanose der Unterarme. Die Krankheit hatte im 3. Lebensjahre die ersten Symptome dargeboten, die Progredienz ist bei dem derzeit 17 jährigen Jungen eine ganz allmähliche gewesen. Bezugnehmend auf die maßgebenden Untersuchungen *Wilsons* hält Verf. den Zustand für eine *progressive Degeneration der Linsenkerne.* In *Wilsons* Fällen fand sich eine bilaterale cystische Degeneration des Putamen, weniger des Globus pallidus. In anderen Fällen dieser Krankheit fand *C. Vogt* auch eine Degeneration des Nucl. caudatus. Klinisch waren diese letzteren Fälle durch das Vorhandensein von Rigidität, Athethose und Zwangsbewegungen unterschieden. *Zappert.*

Dystrophia adiposo-genitalis im Verlauf von Hydrocephalus chronicus und Epilepsie. Von *J. Rothfeld.* Przegl. lek. 1913. Bd. 52. S. 665. (Polnisch.)

Verf. beschreibt 5 Fälle von Dystrophia adiposo-genitalis (*Fröhlich*) bei Kindern im Alter von 10—14 Jahren, die durch Hydrocephalus hervorgerufen war (vermutlich Druck des Liquor auf die Hypophyse). In drei von diesen Fällen bestanden gleichzeitig epileptische Anfälle. Bei vier anderen Kranken mit derselben Dystrophie konnte nur Epilepsie und kein Hydrocephalus festgestellt werden und in diesen Fällen bezieht Verf. die Ursache der Dystrophie auf krankhafte, durch die Epilepsie hervorgerufene, Veränderungen in der Hypophyse. Auf Grund neuerer Untersuchungen werden Beziehungen zwischen Epilepsie und Drüsen mit innerer Sekretion immer wahrscheinlicher. *H. Rozenblat.*

Ein Beitrag zur Kenntnis der Heredodegeneration (Dystrophia musculorum pseudohypertrophica kombiniert mit Degenerationen im Zentralnervensystem). Von *C. D. Camp.* Amer Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 716.

Der interessante Aufsatz enthält drei eigene Beobachtungen seltener



Art. Die erste betrifft einen 3 jährigen Knaben mit den Symptomen beginnender Dystrophia musculorum progressiva mit Pseudohypertrophie der Waden. Der Vater und wahrscheinlich auch der Großvater hatten an spinaler progressiver Muskelatrophie gelitten. — Im zweiten Fall handelte es sich um Zusammentreffen des Symptomenbildes der *Friedreich*schen *Ataxie mit pseudohypertrophischer Muskeldystrophie* bei einem 10 jährigen Knaben. — Schließlich wird über die Kombination von *Neuritis optica mit pseudohypertrophischer Muskeldystrophie* bei einem 8 jährigen Knaben berichtet. Aus solchen Beobachtungen zieht Verf. den Schluß, daß es sich bei derartigen heredodegenerativen Erkrankungen nicht um eine echte Vererbung von Krankheiten handeln kann, daß eine äußere Ursache, ein Gift, ursprünglich beim Entstehen einer solchen Degenerationskrankheit mitgewirkt haben mag. Solche toxische Stoffe können auf die Nachkommen übertragen werden. Eine derartige Betrachtungsweise könnte gewisse therapeutische Perspektiven eröffnen. *Ibrahim.*

Meningitis cystica. Von *St. Ciechanowski* und *J. Landau.* Neurologja polska. 1913. Bd. 3. S. 477. (Polnisch.)

Verff. beschreiben ausführlich den klinischen Verlauf und den autoptischen (makro- und mikroskopischen) Befund in einem Falle von Meningitis cystica bei einem 13 jährigen Knaben. *H. Rozenblat.*

Die Pachymeningitis haemorrhagica interna im Kindesalter. Von *Oskar Rosenberg.* (Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 2272.

Verf. verfügt über 38 Fälle, von denen 21 (60 pCt.) starben, und zwar nur 3 an der Krankheit selbst, alle übrigen an interkurrenten Krankheiten, wie eitriger, einmal auch tuberkulöser Meningitis u. a. Die 16 geheilten Fälle überstanden je nach ihrem Kräftezustand die Krankheit ziemlich gut, auch bezüglich der Intelligenz. Die *Finkelstein*sche Gelatinebehandlung wie die systematische Punktion der Fontanelle, die zur Diagnose meist unentbehrlich und ganz unbedenklich, bei schweren Krampfzuständen auch oft sehr erleichternd, wirkten meist nur sehr unsicher, gute Ernährung und Schutz vor Infektionskrankheiten, denen gegenüber diese Kinder ganz besonders widerstandsunfähig, war die beste Therapie. Die 3 graduell verschiedenen Formen, diagnostische Merkmale, besonders am Augenhintergrund, Obduktions- und mikroskopische Befunde werden besprochen, und besonders darauf hingewiesen, daß 80 pCt. der Fälle 2—3 Monate vorher einen schweren blutigen Schnupfen mit positivem Diphtheriebazillenbefund durchgemacht hatten. *E. Gauer.*

Über antisoziale Handlungen epileptischer Kinder. Von *Raecke.* Arch. f. Psych. u. Nervenkrankh. Bd. 52. H. 3.

Die eigene Kinderabteilung der Frankfurter Irrenanstalt ergab die Möglichkeit, eine größere Zahl von epileptischen Kindern zu studieren, welche wegen Bedrohung anderer Kinder oder erwachsener Familienmitglieder gefährlich geworden waren. Neigung zu Brutalität, zu sexuellen Vergehen, zu Gewalttätigkeit war allen beobachteten Fällen eigen. Die Rücksichtnahme auf den epileptischen Zustand der Kinder wirkt vielfach erziehungshemmend und gibt ihnen manchmal direkt eine Freiheit zur Zügellosigkeit. Für schwere, erziehlich unzulängliche Fälle kann nur die Aufnahme in eine geschlossene Anstalt in Betracht kommen. *Zappert.*



XXII.

Zur enteralen Infektion im Säuglingsalter.

Von

H. SCHELBLE

in Bremen.

(Mit 21 Kurven im Text.)

Seit mehr als zehn Jahren sind Mitteilungen von Hausendemien durch enterale Infektion auf Säuglingsstationen nicht mehr in unsere Literatur gelangt. Vorher waren solche Veröffentlichungen keine Seltenheiten. Diese auffallende Tatsache läßt zwei Deutungen zu. Wir können entweder vermuten, daß die Asepsis in Anstalten, in denen Säuglinge verpflegt werden, in den letzten zehn Jahren so streng durchgeführt worden ist, daß enterale Infektionen nicht mehr vorkommen konnten; oder wir vermuten, daß es sich in der Mehrzahl der vor zehn Jahren veröffentlichten Fälle nicht um enterale Infektionen gehandelt hat.

Die zweite Deutung trifft meiner Überzeugung nach das richtige. Denn die Asepsis wurde, wenigstens in pädiatrisch geleiteten Anstalten, vor mehr als zehn Jahren schon gerade so konsequent durchgeführt, wie etwa sieben Jahre später. In manchen Anstalten, die nicht frei wurden von solchen „infektiösen" Darmkatarrhen, wurde sie pedantischer gehandhabt als heutzutage in den meisten einwandfrei geführten Anstalten. Und doch werden solche Zufälle, die damals durch ihre Intensität und Ausbreitung ernsthafte Kliniker jahrelang beschäftigt haben, zurzeit nicht mehr beobachtet.

In Kreisen von Nichtpädiatern ist noch viel zu wenig bekannt, daß nicht der Fortschritt auf dem Gebiete der Asepsis, sondern der auf dem Gebiete der Säuglingsernährung diesen Umschwung herbeigeführt hat. Vor zehn Jahren sind bei Beschreibung der sogenannten enteralen Infektionen in Anstalten die alimentären Ursachen der Störungen nicht genügend berücksichtigt worden. Wir haben seither gelernt, die Säuglinge so zu ernähren, daß heftige Durchfälle bei Anstaltskindern nicht mehr in einer solchen



Weise gehäuft auftreten, daß der Verdacht aufkommen kann, es handle sich um akute Infektionen des Magendarmkanales. Wir haben gelernt, bei Anstaltskindern Zusammentreffen großer Mengen von Milchzucker und Tiermilchfett zu vermeiden. Dadurch sind gehäuft in Anstalten auftretende akute Ernährungsstörungen Seltenheiten geworden.

Von den mehr chronisch verlaufenden Störungen kann man das leider nicht sagen. Manche Autoren sind heute noch geneigt, für diese Störungen Infektion mit Variationen von Bacterium coli verantwortlich zu machen. Sie ignorieren den von mir erbrachten Beweis von der Unhaltbarkeit des Begriffes Colicolitis. Die Ergebnisse späterer Arbeiten *(Hoffa, Freund, L. F. Meyer)* über den sogenannten Hospitalismus der Säuglinge haben wertvolle klinische Beiträge für die Richtigkeit der Schlüsse geliefert, die ich aus meinen bakteriologischen Studien über Coli gezogen habe. Die erwähnten Autoren weisen darauf hin, daß die Hauptursache für die chronischen Störungen besonders der Anstaltssäuglinge nicht in enteralen, sondern in parenteralen Infektionen — meist katarrhalischen Infektionen der Luftwege — gelegen sein muß.

Indes ist der Nachweis, daß der Hospitalismus der Säuglinge überhaupt nicht mehr existiert, in überzeugendem Umfang noch nicht erbracht. Wie vor fünf Jahren, so sehe ich[1]) diesen Beweis auch heute erst dann als geliefert an, wenn es gelungen ist, eine große Anzahl von Neugeborenen oder wenige Tage alten Kindern in Anstalten bei künstlicher Ernährung ebenso zum Gedeihen zu bringen, wie es in einfachen häuslichen Verhältnissen erfahrungsgemäß nicht die Ausnahme, sondern die Regel ist. Dieser Forderung wird dadurch nicht genügt, daß man mit Darreichen einer besonders leicht verdaulichen Nahrung, z. B. der Eiweißmilch, bei Anstaltskindern gute Gewichtszunahme erzielt. Bis jetzt ist es nur *L. F. Meyer* gelungen, auch bei Milchmischungen, wie sie in einfachen häuslichen Verhältnissen gegeben zu werden pflegen, mehrere Neugeborene zum Gedeihen zu bringen. Er hat es durch Ausschaltung der parenteralen Infektionen erreicht. Danach scheint das Wesen des Hospitalismus der Hauptsache nach an Infektionen solcher Art gebunden zu sein.

Dies alles führe ich nur an, um auszudrücken, daß ich mich auch bei der folgenden Mitteilung wohl daran erinnert habe, wie vorsichtig man sein muß bei der Beurteilung, ob akute Darm-

[1]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. VIII.



störungen alimentären, parenteralen oder enteralen Ursprunges sind. Durch *diese* Mitteilung will ich Fälle von Ernährungsstörungen *zur Diskussion stellen*, die dem Gebiete der enteralen Infektionen anzugehören scheinen.

In einem unter meiner Aufsicht stehenden Säuglingsheim habe ich an einem Tage, am 28. XI. 1913, solche Häufung akuter, mit Durchfällen und teilweise mit Fieber beginnender Störungen beobachtet, daß der Verdacht aufkam, es handle sich um eine Endemie enteraler Infektionen. Von 20 Säuglingen, die an diesem Tage in der Anstalt lagen, erkrankten 16 und außerdem ein 15 Monate altes Kind fast zur selben Stunde mit Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Blässe, Appetitlosigkeit, Durchfällen und einige mit mehr oder weniger hohem Fieber. Nur bei einem Kinde waren am Tage vorher Vorboten einer Störung des Allgemeinbefindens bemerkt worden. Dieses Kind fieberte auch schon in der Frühe des 28. XI. Bei den übrigen 16 begann die Störung erst gegen Mittag des 28.

Die Gewichtsverluste waren sehr verschieden groß. Einige Kinder verloren schon innerhalb der ersten 24 Stunden über 200 g ihres Körpergewichtes, eines innerhalb von 3 Tagen 600 g. Der durchschnittliche Gewichtsverlust, der seine größte Höhe in der Mehrzahl der Fälle am vierten Tage nach Beginn der Affektion erreicht hatte, betrug 328 g. Auffallend ist, daß an den größten Gewichtsverlusten nicht die jüngsten und schwächsten beteiligt sind, sondern ältere und gut gedeihende Säuglinge.[1])

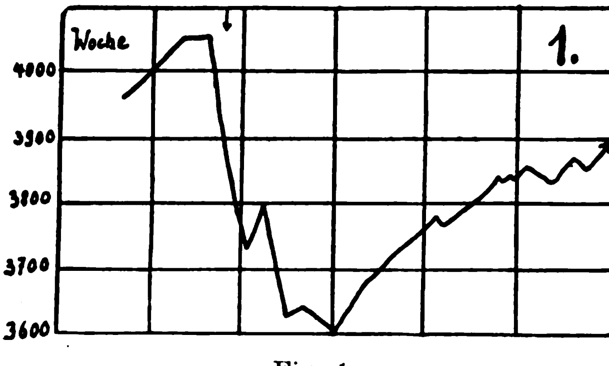


Fig. 1.

[1]) Bemerkungen zu den Kurven: Fall 10 wurde zur kritischen Zeit aus äußeren Gründen 14 Tage lang nicht gewogen. Fall 20 zeigte schon 4 Tage vor dem 28. XI. Störungen. Der 28. XI. ist auf den Kurven durch einen Pfeil markiert.



Die Wirkung der Störung war verschieden tiefgehend. Todesfälle oder langdauernde Schädigung der Kinder sind nicht beobachtet

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

worden. Bei fast allen besserte sich 3 Tage nach dem 28. deutlich das Allgemeinbefinden mit Wiederkehr des Appetits. Die Fiebersteigerungen, die in wenigen Fällen — die Mehrzahl war fieberfrei geblieben — nahe an 40° heranreichten, waren schon nach 2 Tagen geschwunden. Die akuten Erscheinungen von seiten des Magen-

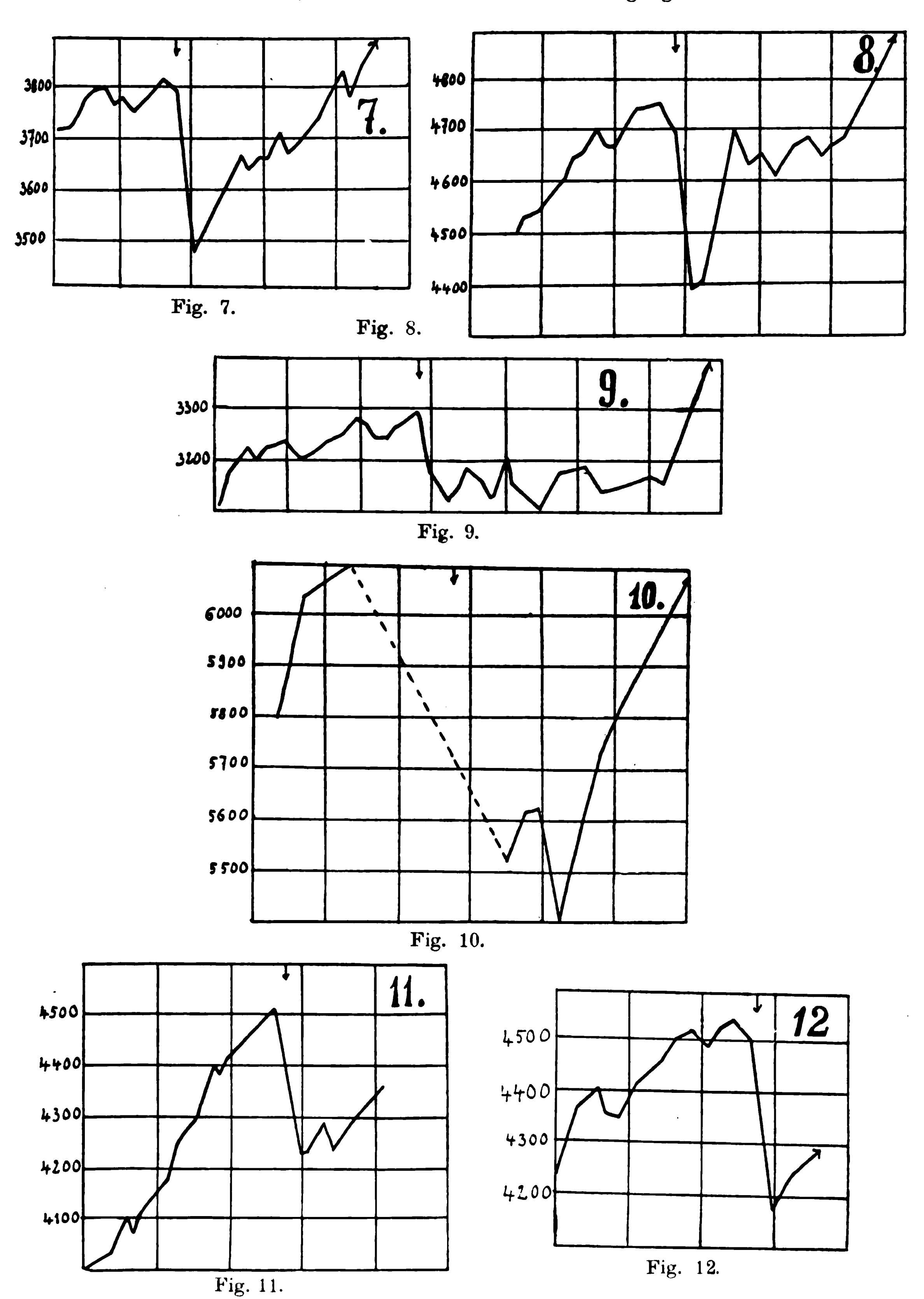


Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Fig. 11.

Fig. 12.

darmkanales hielten bei einigen Kindern nur 3 Tage an, in anderen Fällen waren sie erst nach 10—12 Tagen abgeklungen. Die Ge-

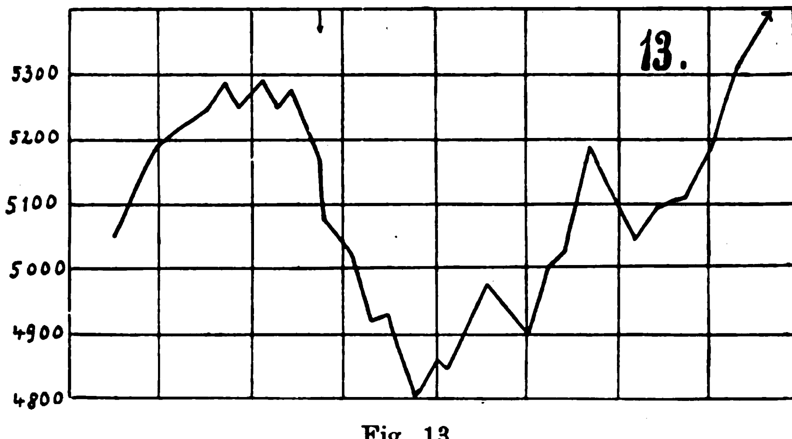


Fig. 13.

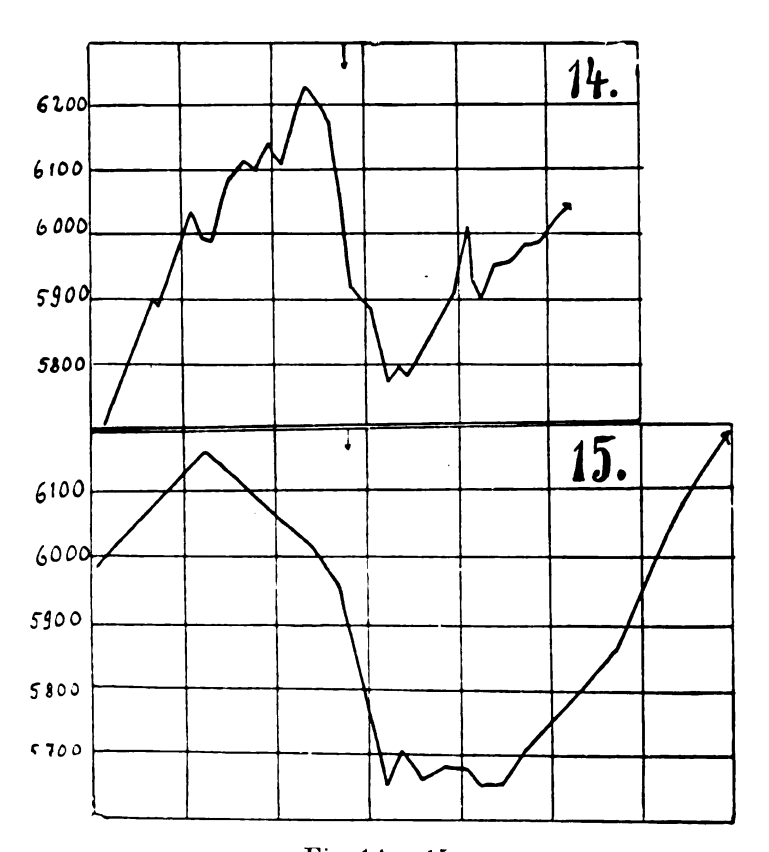


Fig. 14 u. 15.

wichtsverluste ließen sich in manchen Fällen in 10—15 Tagen, in anderen erst nach einem Monat ausgleichen. Heilung trat nach

einfachen diätetischen Maßnahmen ein unter Darreichung von Tee, dünnem Haferschleim, Eiweißmilch oder starken, für einige Tage ungezuckerten Milchverdünnungen. Außer den erwähnten

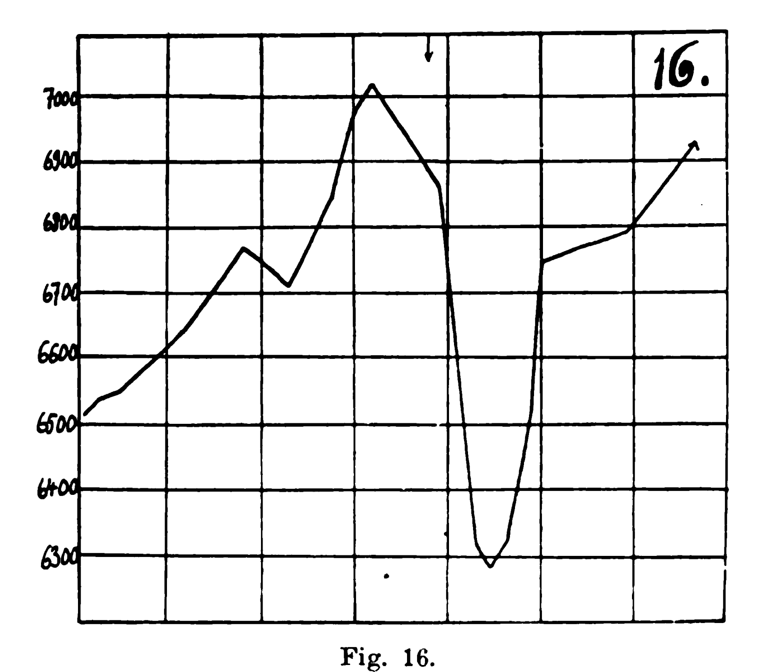


Fig. 16.

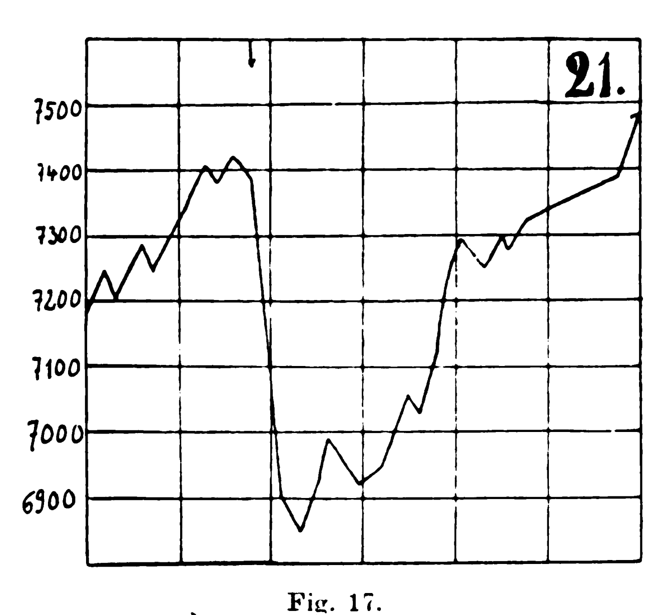


Fig. 17.

15 Säuglingen erlitt am 28. XI. noch ein 1¼ jähriges, bis dahin gut zunehmendes Kind eine ähnliche Störung. Es war vorher gut gediehen und verlor vom 28. ab 550 g seines Körpergewichtes in



3 Tagen. Die Stuhlgänge, von denen die befallenen Kinder 3—8 innerhalb von 24 Stunden absetzten, waren dünnflüssig, sehr bald dunkelgrün gefärbt, stark schleimig und enthielten weder Blut noch Eiter.

Auf Grund der klinischen Daten, die durch Mitteilung der Ernährung, die vor dem 28. XI. gereicht wurde, im Anhang ergänzt werden, können alimentäre und konstitutionelle Momente bei der Suche nach der Ätiologie dieser Störungen aus der Diskussion ausgeschaltet werden. Die klinischen Daten verlangen nur Beantwortung folgender Fragen:

Handelt es sich bei den mitgeteilten Fällen um parenterale Infektion, Schädigung durch verdorbene Nahrung oder enterale Infektion?

Welches sind die Erreger der Infektion?

Es ist schon erwähnt, daß die meisten Infektionen, durch welche die Säuglinge in Anstalten geschädigt werden, parenteraler Natur sind. In unseren Fällen kann parenterale Infektion ausgeschlossen werden. Nicht weil hauptsächlich Erscheinungen von seiten des Magendarmkanales beobachtet wurden, sondern aus folgenden Gründen: Einmal fällt der Beginn der Störungen bei 16 Kindern auf ein und denselben Tag und fast auf dieselbe Stunde. Ferner wurden nicht nur nebeneinander oder im selben Zimmer liegende Säuglinge, sondern solche, die in drei verschiedenen Zimmern untergebracht waren und von verschiedenen Pflegerinnen gepflegt wurden, gleichzeitig ergriffen. Endlich war zu der kritischen Zeit weder eine Pflegerin noch eines der Spielkinder etwa an Grippe erkrankt.

Der krankmachende Stoff mußte demnach in der Nahrung gesucht werden. Es kann natürlich nur ein Stoff in Frage kommen, der in der Nahrung sämtlicher befallener Kinder enthalten war und der in der Nahrung der vier nicht erkrankten Säuglinge gefehlt hat. Das trifft allein für die *Milch* zu. Obwohl diese Tatsache schon aus dem im Anhang mitgeteilten Notizen über die Ernährung der 20 Säuglinge hervorgeht, sei in diesem Zusammenhang besonders darauf hingewiesen. Bei zweien von den vier am 28. XI. nicht erkrankten Säuglingen war Buttermilch, beim dritten Frauenmilch die Nahrung und beim vierten war die Milch 3 Tage vorher weggelassen worden, weil sich damals eine leichte Dyspepsie eingestellt hatte. Allen 16 Säuglingen, die am 28. XI. erkrankten, und bei dem 15 Monate alten Kind wurde von einem



bestimmten Lieferanten bezogene „Kindermilch" in der Nahrung gereicht, teils als ein drittel, als ein halb Milch oder nur im Brei.

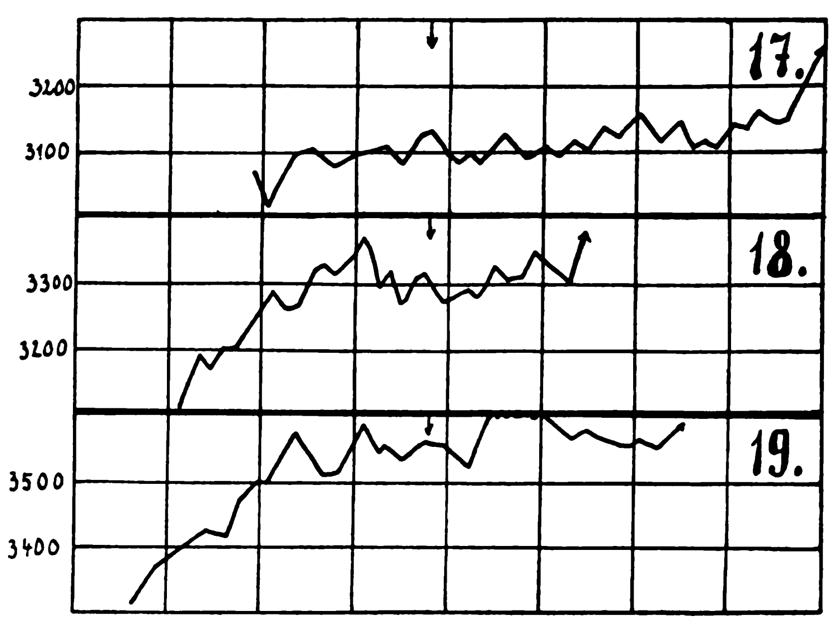


Fig. 18—20.

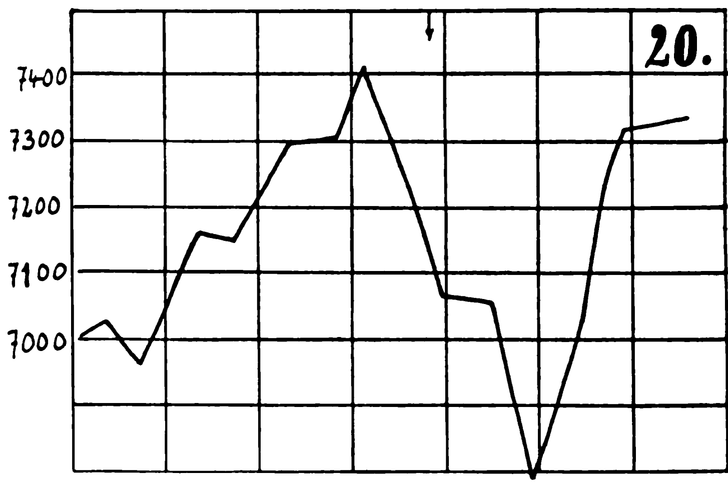


Fig. 21.

Die Störungen setzten ein, bevor die Kinder von der am 28. gelieferten Milch getrunken hatten. Der krankmachende Stoff muß also in der am 27. gelieferten Milch enthalten gewesen sein. Um das deutlich zur Anschauung zu bringen, habe ich es für notwendig gehalten, die Kurven *sämtlicher* am 28. XI. in der Anstalt anwesenden Säuglinge mit zu veröffentlichen. Die Nebeneinanderstellung der

Kurven entkräftet den Einwand, es handle sich bei meiner Mitteilung um sogenannte ausgesuchte Fälle. Nur die Säuglinge, zu denen die Kurven 1—16 und Kurve 21 gehören, haben von der am 27. gelieferten Milch getrunken.

Bei der Suche nach dem schädlichen Stoff in dieser Milch ist es mir ergangen wie schon anderen vordem. Da nach Ausbruch der „Endemie" die Milch vom 27. aufgebraucht war, konnte keine bakteriologische Untersuchung derselben vorgenommen werden. Nur in den Stühlen der Kinder konnte nach pathogenen Keimen geforscht werden. Es geschah auch mit folgendem Ergebnis: Bakterioskopisch wurden besonders hervortretende Formen nicht gefunden; bei der bakteriologischen Untersuchung (durch das hygienische Institut) waren weder Typhus-, noch Paratyphus-, noch Dysenteriebazillen (*Kruse* und *Flexner*) nachzuweisen. Auch Agglutinationen, die mehrere Wochen später mit dem Blute von vier der befallenen Kinder angestellt wurden, fielen für diese Krankheiten negativ aus.

Weiteres Nachforschen ergab, daß am 28. XI. auch mehrere von den in der Anstalt anwesenden Spielkindern, die von der Milch des 27. getrunken hatten, mit schlechten Stühlen, eines sogar mit hohem Fieber, erkrankt sind. Die Wirkung dieser Störungen auf das Körpergewicht ließ sich nicht so genau registrieren, da für Spielkinder tägliche Wägungen und tägliche Aufzeichnungen nicht vorgenommen werden. Erwähnen muß ich, daß einige andere Spielkinder schon einige Tage vorher mit Durchfällen und Fieber erkrankt waren, eines 13 Tage vor dem 28. mit Ikterus und Fieber. Bei den Säuglingen sind akute Störungen vor dem 28. nicht beobachtet, wohl aber auffallend viele Gewichtsstillstände. Ein Zusammenhang dieser Störungen mit denen vom 28. liegt im Bereich der Möglichkeit. Erwachsene sind nicht erkrankt. Diese genießen die „Kindermilch" nicht; für die Erwachsenen wird „Marktmilch" von einem anderen Lieferanten bezogen.

Wenn der krankmachende Stoff in der Milch vom 27. nicht Bakterien, sondern Zersetzungsprodukte gewesen sein sollen, dann müssen es solche gewesen sein, die den Geschmack nicht beeinträchtigt haben. Keines der Kinder hat die Milch zurückgewiesen. Ob etwaige Zersetzung schon vor Ablieferung in die Anstalt stattgefunden hat, ist eine Nebenfrage. Wahrscheinlich ist es nicht der Fall gewesen. Zudem war kalte Jahreszeit. Der Lieferant ist als zuverlässig bekannt. Er liefert auch in eine Tageskrippe. In dieser Krippe wurde keine Schädigung der Kinder durch die Milch des 27.



beobachtet. Da auch diese Anstalt unter meiner Aufsicht steht, konnte ich mich leicht davon überzeugen.

Es läßt sich also nicht entscheiden, ob der krankmachende Stoff chemischer oder bakterieller Natur gewesen ist. Auf den meisten Kurven läßt sich vor dem 28. Gewichtsstillstand feststellen. Ein schädigender Stoff kann also schon vor dem 27. in der Nahrung gewesen sein. Es ist denkbar, daß Verderbnis der Milch des 27., die nur um ein geringes stärker war, als an den Tagen vorher, genügt hat, am 28. die Schädigung offenkundig werden zu lassen.

Diese Unsicherheit bezüglich der Ätiologie der Störungen konnte mich nicht bestimmen, die Mitteilung der Fälle ganz zu unterlassen. Sie bieten genügend klinisches Interesse, um es zu rechtfertigen, daß sie wenigstens *zur Diskussion* gestellt werden.

Aus meiner Beobachtung vom 28. XI. bleibt also nur folgendes *zusammenzufassen:*

Von 20 Säuglingen, die Ende November 1913 im Säuglingsheim lagen, erkrankten am Abend des 27. XI. einer und gegen Mittag des folgenden Tages 15 weitere und ein $^5/_4$ Jahre altes Kind mit Durchfällen, Appetitlosigkeit, Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Gewichtsstürzen und einige mit Fieber.

Der bakteriologische Beweis, daß es sich um einheitliche enterale Infektion gehandelt hat, konnte nicht erbracht werden — Typhus, Paratyphus und Dysenterie *(Kruse* und *Flexner)* scheint nach den Untersuchungen nicht vorgelegen zu haben —.

Die klinischen Daten bringen keine Entscheidung, ob Infektion oder verdorbene Milch die Ursache der Störungen gewesen ist.

Angaben über die Ernährung und Alter sämtlicher zwanzig am 28. XI. in der Anstalt anwesenden Säuglinge:

a) der am 28. erkrankten.

1. $1^1/_2$ Monate alt; 300 $^1/_3$ Milch, $^2/_3$ Wasser, 2 pCt. Nährzucker und 350 Frauenmilch.

2. 4 Monate; 2 mal halb Milch—Schleim, 1 pCt. Nährzucker, Gemüse, Brei und 3 mal Brust.

3. 5 Monate; 4 mal 150 halb Milch—Wasser, 2 pCt. Nährzucker, 1 mal 150 Frauenmilch.

4. 5 Monate; 5 mal halb Milch—Mehlsuppe, 2 pCt. Nährzucker, Gemüse.

5. 5 Monate; 5 mal 200 halb Milch—Schleim, 3 pCt. Nährzucker, Gemüse.



6. 6 Monate; 2 mal 200 1/2 Milch, 3 mal 200 halb Milch—Mehlsuppe mit 2 pCt. Nährzucker.

7. 7 Monate; 5 mal 200 halb Milch—Schleim, 2 pCt. Nährzucker, Gemüse.

8. 7 Monate; 3 mal 180 Buttermilch, 2 pCt. Nährzucker, 1 mal 180 halb Milch—Mehlsuppe, 1 mal Gemüse.

9. 7 Monate; 5 mal 160 halb Milch—Schleim, 3 pCt. Nährzucker.

10. 8 Monate; 3 mal 200 halb Milch—Mehlsuppe, 2 pCt. Nährzucker, 1 mal Gemüse, 1 mal Brei.

11. 9 Monate; 1 mal Brei mit Milch, 1 mal Gemüse, 3 mal 200 Buttermilch mit 1 pCt. Nährzucker.

12. 9 Monate; 5 mal 180 halb Milch—Mehlsuppe, 3 pCt. Liebigzucker, Gemüse.

13. 9 Monate; 5 mal 200 halb Milch—Mehlsuppe, 2 pCt. Nährzucker, 1 mal Mondaminbrei.

14. 10 Monate; 2 mal 200 halb Milch—Schleim, 2 mal 200 Buttermilch mit 2 pCt. Nährzucker, Gemüse.

15. 10 Monate; Brei mit Milch, 4 mal 200 Buttermilch ohne Zucker.

16. 11 Monate; 3 mal 200 halb Milch—Mehlsuppe, 2 pCt. Zucker, Brei und Gemüse.

21. Des 5/4 Jahr alten Kindes: Brei mit Milch, 2 mal 200 Buttermilch, Gemüse.

b) der am 28 nicht erkrankten Säuglinge.

17. 3 Wochen alt; ausschließlich Muttermilch (Ammenkind).

18. 4 Monate; 4 mal 150 Buttermilch, ohne Zucker.

19. 4 Monate; 4 mal 120 Buttermilch, 1 pCt. Zucker.

c) eines schon einige Tage vorher gestörten Säuglings.

20. 11 Monate alt; 3 mal 200 Schleimabkochung, 2 mal Brei mit Wasser gekocht.



XXIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Prof. Dr. *Koeppe*] in Gießen.)

Beiträge zum Studium der hereditären Lues des Nervensystems. (Friedreichscher Symptomenkomplex.)

Von

Dr. A. SPIECKER
z. Zt. am städt. Krankenhaus in Wiesbaden.

Für einen großen Teil der Fälle von kombinierten Systemerkrankungen der nervösen Zentralorgane. ganz besonders für die hereditäre und familiäre Form, kommt zweifellos eine angeborene Disposition in Betracht, welche eine gewisse Schwäche und geringe Widerstandsfähigkeit einzelner Neurone und Fasersysteme gegen Schädigungen bedingt. Als auslösendes Moment ist in einer geringeren Zahl die Einwirkung von Giften, Toxinen, Infektionen angeführt worden, darunter in vereinzelten Fällen Syphilis. Die Entdeckung der *Wassermann*schen Reaktion und der Ausbau der zytologischen und chemischen Untersuchungsmethoden des Liquor cerebrospinalis brachten dann Gelegenheit, den Erscheinungen hereditärer und erworbener Lues in ausgedehntester Weise nachzugehen und führte zu Ergebnissen, die die Lues als ätiologischen Faktor in einer größeren Zahl von Fällen der heredodegenerativen Veränderungen, als die frühere Diagnostik es gestattete, wahrscheinlich machten.

Die nachfolgende Beobachtung, die zwei an hereditärer Ataxie (*Friedreich*schem Symptomenkomplex) erkrankte Geschwister betrifft, bringt einen weiteren Beitrag zur Kenntnis der Beziehungen zwischen hereditärer Syphilis und der Gruppe der heredodegenerativen Erkrankungen.

Familie B. in H. Die Schwester des Großvaters mütterlicherseits hat ihren Vetter geheiratet. Aus dieser Ehe stammen mehrere gering- bis hochgradig schwachsinnige Kinder. Sonst keinerlei Heredität in der Aszendenz. *Vater* gesund, 36 Jahre alt, hat 3 gesunde Geschwister, seine körperliche Untersuchung ergibt keinerlei Befund für Lues. Wassermann im Blut negativ. Negiert bestimmt jede Infektion. Kein Alkoholabusus.

Mutter: 36 Jahre, blaß und zart, etwas gealtert. 7 gesunde Geschwister; gesund, keine Anzeichen für Lues, leichter Strabismus convergens rechts.



9. II. 1913. Wassermann im Blut zweifelhaft. 1. III. 1913 negativ. Negiert jede Infektion. Kein Abort, keine Frühgeburt.

1. Sohn: 10 Jahre alt, nach zweijähriger Ehe geboren; gut entwickelt; guter Schüler; harter Gaumen schmal und hoch. Rechte Pupille nicht ganz rund. Auf rechter Cornea große flächenhafte trübe Narbe, angeblich durch Masern entstanden, Augenhintergrund ohne Abweichung. Wassermann schwach positiv im Blut.

2. Sohn: Willy, 5¾ Jahre alt, zweites Kind. Normale Geburt, als Säugling gut entwickelt. Ein Jahr nur von Mutter gestillt. Als er ein Jahr alt war, fiel den Eltern auf, daß er nicht laufen lernte. Mit 2 Jahren lernte er sitzen, mit 3 Jahren etwas sprechen, letzte Zeit mehr Fortschritte. Rechtes Auge von Anfang an schielend, etwas besser geworden. Viel ärztliche Behandlung und Kuren. Sonst nicht ernstlich krank gewesen.

Status: 30. I. 1913. Gut genährt, blaß. Größe 95,5 cm. Gewicht 14860 g. Knochenbau grazil, Muskulatur schlaff. Schleimhäute blaß. Lymphknoten überall gut durchfühlbar, am Hals geschwollen. Milchzähne und ein unterer bleibender Backzahn vorhanden. Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne Veränderungen, Puls 100, regel- und gleichmäßig, kräftig. Urin frei.

Kopfform dolichocephal, symmetrisch, Umfang 51 cm. Längsbogen 31, Querbogen 30½ cm. Kopfhaut sehr verschieblich. Stirne niedrig, leichte Querfaltenbildung. Brauen schwach, linke steht höher. Pupillen mäßig weit, gleich, rund, reagieren prompt auf Licht, Konvergenz, konsensuell. Es besteht Strabismus convergens alternans, sowie Nystagmus horizontalis et verticalis. Augenhintergrund normal (Augenuntersuchung Privatdozent Dr. *Kuffler*, Augenklinik). Nase, Ohren, Mund gut gebildet; keine wesentlichen Entartungszeichen. Bewegungen des Gesichtes symmetrisch, ohne Störung. Zunge wird gerade und sicher ausgestreckt, weicher Gaumen ohne Abweichung.

Reflexe: Rachen-, Konjunktival-, Cornealreflex positiv; an Skapula und Palma Biceps, Unterarm und dessen Periost, in gewöhnlicher Stärke vorhanden, oberer mittlerer und unterer Bauchreflex sehr lebhaft, bei letztem nachhaltige Cremaster - Kontraktionen. Achillesreflex positiv, Triceps zweifelhaft. Patellarreflex rechts vorhanden, links sehr schwach, zeitweise nicht auszulösen, so daß an verschiedenen Tagen verschiedene Resultate erzielt werden.

Kein Patellar- und Fußclonus; Babinski rechts negativ, links positiv, wenn auch nicht immer ausgesprochen. Oppenheim rechts negativ, links positiv; Tibialisphänomen negativ, ebenso Mendel-Bechterew. Glutäal- und Analreflex positiv. Facialis- und Peronaeus-Phänomen nicht auszulösen. Idiomuskuläre Kontraktion negativ, ausgesprochen vasomotorisches Nachblassen. Keine Störung der Harn- und Stuhlentleerung, reinlich. Erhöhte Schweißbildung an Händen und Füßen.

Sensibilität: Berührungen werden anscheinend deutlich gefühlt; die Schmerzempfindung ist erheblich herabgesetzt, da er auch bei tieferen Stichen in die unteren Extremitäten (Fußsohle!) nur sehr späte und geringe Abwehrbewegungen macht, im Gegensatz zum oberen Körper, bei dessen Untersuchung er viel lebhafter reagiert. Warm und Kalt werden insoweit richtig unterschieden, als er die zuerst angelegte Temperatur richtig benennt,



dann aber ohne Rücksicht auf den Wechsel die zuerst geprüfte immer weiter angibt. Lagegefühle, stereognostischer Sinn und Lokalisationsvermögen sind bei seiner Intelligenz nicht so zu prüfen, daß dem Ergebnis Bedeutung beigelegt werden kann. Beim Sitzen und Stehen mit geschlossenen Augen (wobei etwas Stütze erforderlich!) tritt kein erhöhtes Schwanken auf.

Motilität: Mäßige Kyphose der Lendenwirbelsäule. Keine Hyper- und Atrophien. Nirgends Spasmen, dagegen deutliche Hypotonie, besonders in unteren Extremitäten. Ausgesprochene statische und lokomotorische Ataxie. Meist sitzend im Bett, dabei hin und wieder leichte schwankende Rumpfbewegungen und einfaches Umfallen bei Gleichgewichtsverlust. Ist imstande, sich allein vom Liegen zum Sitzen und vom Sitzen unter Anklammern an Stütze zum Stehen zu bringen. Freies Gehen und Stehen vollkommen unmöglich. Das Kind fällt ohne jede Gegenbewegung ohne weiteres um, gleichgültig, nach welcher Richtung. Gehen und Stehen an einer Hand eben möglich, dabei aber taumelnde Bewegungen und ständige Gefahr, hinzufallen. Wenn es sich mit beiden Händen stützt, kann es sich gut an Möbeln fortbewegen. Bei Gehversuchen fällt neben wankendem Hin und Her des Rumpfes vor allem eine große Unsicherheit in der Bewegung der Beine auf. Gewöhnlich werden die Oberschenkel höher gehoben wie sonst, dann fährt die ganze Extremität nach irgendeiner Richtung aus, meist nach außen, so daß ein breitbeiniger Gang zustande kommt, oft aber auch nach vorn gekreuzt über die andere. Ein eigentliches Schleudern von Fuß und Unterschenkel fehlt. Dann wird der Fuß stampfend mit der ganzen Sohle aufgesetzt. Bemerkenswerterweise tritt beim Gehen eine ausgeprägte Hyperextension der großen Zehe, bei gleichzeitiger Plantarflexion der anderen Zehen, beiderseits zutage, die in der Ruhe ebenfalls, wenn auch nicht ständig, zu beobachten ist. Der Gang ist im ganzen torkelnd, ohne jeden sichtbaren Versuch der Balance, wobei man noch den Eindruck hat, als mache dem Kind dieses Hin- und Herfallen besondere Freude, da es oft vor Vergnügen kreischt, wenn es bei seinen Rumpfexkursionen fast den Boden streift. Haben die Füße die normalerweise zum Gleichgewicht erforderliche Stützstellung, und entzieht man dann die haltende Hand, so werden die Beine nicht etwa auseinandergesetzt, um besseren Halt zu gewinnen, sondern das Kind fällt ohne weiteres glatt um, ohne auch nur den geringsten Versuch, sein Gleichgewicht durch Veränderung seiner Stellung zu erhalten. In Rückenlage tritt die gleiche Ataxie der Beine auf: bei Versuchen, mit den Füßen irgendeinen bestimmten Punkt zu erreichen, fährt es ganz regellos in näherer oder weiterer Entfernung daran vorbei. Pied-bot besteht nicht, dahingegen ist das Fußgewölbe abgeflacht, Talus und Naviculare springen nach innen vor. Die Arme zeigen eine gleiche, wenn auch nicht so starke Störung. Hält man ihm Gegenstände zum Greifen vor, so fährt er in ungeordneten ausfahrenden Bewegungen einige Male daran vorbei, ehe er sein Ziel erreicht. Gleichzeitig fällt dabei ein grobschlägiges Zittern, fast Wackeln, der großen Gelenke auf, das etwa die Mitte hält zwischen Ataxie und Intentionstremor, ganz besonders beim Greifen nach oben. Feinere Bewegungen erfolgen alle sehr ungeschickt. Die einmal erfaßten Gegenstände vermag es ruhig festzuhalten, bei Bewegungen mit denselben tritt wieder das gleiche Zittern auf, so z. B. wenn beide Hände die Tasse an den Mund führen. Hin und wieder ist auch ein leichtes Wackeln des Kopfes zu be-

merken. Bein- und Armbewegungen werden wenig mit den Augen kontrolliert. Aktive und passive Bewegungen uneingeschränkt. An den unteren Extremitäten sind sehr häufig blitzartige, choreatische Zuckungen einzelner Muskeln und auch Muskelgruppen zu beobachten (Quadriceps, Peronaeus, Extensor halluc.).

Höhere Sinnesorgane: Gesicht und Gehör, soweit zu prüfen, ohne Einschränkung. Die geistige Entwicklung ist fraglos etwas zurückgeblieben. Aufforderungen kommt es nur langsam und unvollständig nach. Meist euphorische Stimmung, munter, spielt nach Art 2—3 jähriger Kinder, viel Gehversuche. Die Sprache ist schlecht ausgebildet, verlangsamt, mangelhafte Artikulation, so, als ob er eben erst sprechen lernte. Besonders Konsonanten machen viel Mühe. Man hat den Eindruck, als sei die Zunge nicht imstande, den Bewegungsimpulsen richtig zu folgen (Ataxie der Zunge?). Vorgesagte Worte spricht er leidlich richtig nach. Vorgehaltene Gegenstände benennt er wie folgt:

Spiegel = Piel;
Schlüssel = Schüssel;
Puppe = Puppchen.
Strumpf = mei Stimp;
Kamm = is n Gamm, usw.

Das Kind manipuliert viel an seinen Genitalien herum, häufige Erektionen.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ergab folgendes:

Galvanisch
direkt:

		R. cm	L. cm
Peronaeus	KSZ	4,0	3,5
	ASZ	4,0	3,5
Soleus	KSZ	4,5	4,5
	ASZ	4,5	4,5
Tibial. post.	KSZ	4,0	4,0
	ASZ	4,5	4,25
Tibial. anter.	KSZ	3,25	3,25
	ASZ	4,5	4,5
	AOZ	6,5	5,0
Extens. hall. br.	KSZ	1,5	1,5
	ASZ	4,0	4,0
Extens. hall. l.	KSZ	6,0	5,5
	ASZ	6,5	6,0
	AOZ	—	4,0
	KOZ	—	5,0
Extens. dig. br.	KSZ	3,0	3,5
	ASZ	4,5	4,0
Extens. dig. long.	KSZ	6,5	4,0
	ASZ	5,5	3,5
Extens. poll. et indic.	KSZ	2,25	2,5
	ASZ	3i5	2,5

Galvanisch
indirekt:

		R. cm	L. cm
N. medianus	KSZ	1,5	1,5
	ASZ	2,5	2,5
	AOZ	3.5	3,5
N. peronaeus	KSZ	1,2	2.5
	ASZ	3,5	3,5

Faradisch
direkt:
Rollenabstand in cm

	R. cm	L. cm
Peronaeus	4.2	4,2
Extens. hall. l.	2.5	3,0
Quadriceps	3,8	4,5
Flex. digit. com.	5.2	4,6

indirekt:

	R.	L.
N. peronaeus	4.5	5,[illegible]
N. medianus	4.5	4,[illegible]

Die faradische Zuckung war träge nur bei dem Extensor halluc. long. beiderseits. Die galvanische direkte nur bei dem Extensor halluc. beiderseits nicht blitzartig, etwas verlangsamt (ohne gerade träge zu sein). Auch bei starken Strömen keinerlei Unbehagen oder Schmerzäußerungen.

Am 8. II. 1913 *Wassermann*sche Reaktion im Blut positiv.

*Diagnose: Friedreich*scher Symptomenkomplex bei hereditärer Lues.

Ord.: Kal. jod. 10/150 3 mal täglich 1 Kinderlöffel. Am 22. II. Beginn einer Inunktionskur, Unguent. ciner. 2,0 4 Tage lang, dann 2 Tage Pause (Professor *Jesionek*). Am 26. II. nach Hause entlassen. Status unverändert. Die Eltern finden das Kind freundlicher, umgänglicher. Besserung der Sprache.

Am 12. III.: Schmierkur weitergeführt. Gewicht 14 850 g (— 10 g). Gesundes, frisches Aussehen. Macht viel Gehversuche, Gleichgewichtsstörung unverändert, läuft gut an einer Hand; geht von einem Stuhl allein zum andern, auf die Gefahr hin, dabei umzufallen. Sehr munter. Steht bei Stütze ziemlich sicher. Ataxie bei intendierten Bewegungen an Armen und Beinen geringer. Gang leidlich, kleine Schritte, dabei noch Hyperextension der großen Zehen. Patellarreflex beiderseits vorhanden, rechts etwas lebhaft; Nystagmus geringer, Strabismus oft kaum bemerkbar, Sprache klarer und besser. Eltern sehr zufrieden über Fortschritte. Befund bei der Vorstellung im *Mai* siehe unten S. 532.

3. Sohn Walter: Drittes Kind, normale Geburt, 1 Jahr nur von der Mutter gestillt. 2 Jahre 4 Monate alt. Noch nicht ernstlich krank gewesen. Seit er 1 Jahr alt, kann er sitzen, mit 1½ Jahren lernte er sich stellen, nur mit Stütze, fällt sonst um, spricht noch nichts.

Status: 30. I. 1913. Gut genährtes, gut entwickeltes Kind, blaß. Größe 82 cm. Gewicht 11 720 g. Haut weich, frisch, ohne Narben oder Geschwüre. Muskulatur schlaff. Schleimhäute blaß, ohne Narben. Lymphknoten nicht geschwollen. Zähne: $\frac{\text{III II} \mid \text{II III}}{\text{III II} \mid \text{II III}}$: Organe der Brust- und Bauchhöhle ohne Veränderungen. Urin frei. Puls gleich- und regelmäßig, kräftig, 100—110. Große Fontanelle eben noch zu fühlen, Hinterhaupt fest, Rosenkranz gering, keine Epiphysenschwellung. Kopf dolichocephal, asymmetrisch. Umfang 50, Längsbogen 31, Querbogen 29 cm. Gesichtsbildung ohne besonderes. Es besteht Strabismus convergens alternans; Nystagmus ist angedeutet. Pupillen mittelweit, gleich, rund, prompt und konsensuell auf Licht und Akkommodation reagierend. Augenhintergrund frei (Dr. *Kuffler*). Gesichts- und Gaumen-Innervation ungestört, symmetrisch.

Reflexe: Rachen, Konjunktival-, Cornealreflex positiv. Am Biceps, Unterarm, dessen Periost in gewöhnlicher Stärke vorhanden, an Skapula und Triceps undeutlich. Oberer, mittlerer und unterer Bauchdecken-, sowie Cremasterreflex deutlich. Der Achillessehnenreflex fehlt auf beiden Seiten, ebenso der Patellarreflex. Bei der sehr häufigen Prüfung des letzteren jedoch fiel auf, daß an einzelnen Tagen leichte Zuckungen zu erzielen waren, in der Weise, daß nach 10 und mehr vergeblichen Versuchen plötzlich mehrere hintereinanderfolgende, wenn auch schwache, Reflexe auftraten. Der Fußsohlenreflex ist sehr stark, wobei ausgeprägte Mitbewegungen der anderen Seite eintreten. Tibialis- und Mendel-Bechterew-Phänomen negativ, ebenso



Oppenheim und Babinski, letzterer rechts zuweilen angedeutet. Fuß- und Knieclonus fehlen, ebenso vasomotorisches Nachröten und idiomuskuläre Kontraktion. Starkes Facialisphänomen rechts, links angedeutet. Erhöhte Schweißbildung an Händen und Füßen. Urin- und Stuhl-Entleerung ungestört, meldet sich nicht.

Sensibilität: Feine Kitzel-Berührungen werden sicher empfunden, da das Kind, wenn man es an verschiedenen Stellen streichelt, lacht. Feine Stiche werden am oberen Körper deutlicher gefühlt als an den unteren Extremitäten; die Abwehrbewegungen sind gering und wenig lebhaft. Selbst bei tiefen Stichen keine besondere Schmerzäußerung, eingehendere Sensibilitätsprüfung nicht möglich. Beim Sitzen oder Stehen tritt bei verbundenen Augen kein erhöhtes Schwanken auf.

Motilität: Wirbelsäule ohne Verkrümmung; keine Hyper- und Atrophie. Beim Sitzen leichtes Schwanken des Rumpfes. Große Zehen nicht hyperextendiert. Aktive und passive Beweglichkeit unbehindert, keine Spasmen, dagegen ausgesprochene Hypotonie in unteren Extremitäten. Unfähig, ohne Stütze zu stehen. Hält er sich stehend fest, so ist häufig starkes Zittern der Beine, Wackeln des Rumpfes und Kopfes zu bemerken. Ohne Stütze fällt er steif um, ohne jeden Versuch, sein Gleichgewicht zu erhalten oder wiederzuerlangen. Muß an beiden Händen geführt werden. Beim Gehen hebt er die Oberschenkel sehr hoch, macht dann ausfahrende und nach Art der Tabiker schleudernde Bewegung mit dem Unterschenkel nach vorn und beiden Seiten und setzt den Fuß nach innen oder außen rotierend stapfend auf. Trotz genügender Stütze wankt der Körper hin und her, zeitweise geht er breitbeinig, zeitweise setzt er die Füße kreuzweise übereinander; starkes Durchdrücken der Knie. Beim Gehen und Auftreten sind beide große Zehen dorsal die andern Zehen plantar flektiert; kein pied-bot, wohl aber Pes planovalgus. Häufig blitzartige Zuckungen einzelner Muskeln und Muskelgruppen in den Beinen (Quadriceps), weniger in den Armen. In Rückenlage gleiche Ataxie der unteren Extremitäten, strampelt sehr viel mit den Beinen in der Luft herum — wohl Versuch, sich aufzurichten, wobei er statt des Oberkörpers die Beine emporstreckt (cerebellare Ataxie ?). Bei Armbewegungen ist keine Koordinationsstörung, ebensowenig wie Zittern, zu bemerken, nach vorgehaltenen Gegenständen greift das Kind ruhig und sicher, ohne daran vorbeizufahren.

Das Kind sitzt still und apathisch, ohne sich sonderlich zu beschäftigen, ruhig in seinem Bett. Gesichtsausdruck etwas gedrückt, traurig, kaum je fröhlich oder heiter. Sprechen kann es so gut wie nichts, stößt hin und wieder höchstens einige Laute aus.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit ergab die in den Tabellen auf S. 525 niedergelegten Resultate.

Die Zentimeter bezeichnen den Rollenabstand der sekundären von der primären Spule.

Der Extensor halluc. long. ist weder galvanisch noch faradisch isoliert zu prüfen, auch bei Rollenabstand 0 cm erhält man keinerlei Zuckung. Bei der direkten faradischen Prüfung der Peronaei zucken jedesmal die Beuger zuerst und dann erst die Peronaei.

Das Kind wird bei der Untersuchung sehr unruhig und schreit bei stärkeren Strömen ersichtlich vor Schmerz.



Galvanisch direkt:

	R. cm	L. cm
Peronaeus . . . . . KSZ	3,0	2,0
ASZ	4,0	3,5
AOZ	> 7,0	> 7,0
Tibial. ant. . . . . KSZ	2,25	2,0
ASZ	4,0	3,25
Extens. dig. long. . KSZ	3,25	4,5
ASZ	4,0	4,5

Galvanisch indirekt

	R. cm	L. cm
N. peronaeus . . KSZ	1,5	1,5
ASZ	4,0	5,0
AOZ	> 10,0	> 10,0
N. medianus . . KSZ	0,75	0,75
ASZ	1,6	1,5
AOZ	3,0	4,0
KOZ	> 7,0	> 7,0
N. femoralis . . KSZ	2,5	2,5
ASZ	6,5	6,5

Faradisch direkt:

	R. cm	L. cm
Peronaeus	2,5	2,5
Tibial. ant.	2,5	2,5
Flexor dig. com.	4,8	—
Extensor dig. com. . . .	5,0	—

Faradisch indirekt:

	R. ci	L. cm
N. peronaeus	2,3	2,9
N. medianus	4,8	—
Tetanus	1,8	—

9. II. 1913. *Wassermann*sche Reaktion positiv im Blut.

Diagnose: Hereditäre Lues. *Friedreich*scher Symptomenkomplex.

Ord.: Kal. jodat. 10/150, 3mal täglich 1 Kinderlöffel. 22. II. 1913 Beginn einer Hg-Inunktionskur 4 Tage je 2 g, denn 2 Tage Pause. 26. II. 1913 Entlassen ohne Veränderung, spricht die Worte „Papa“ und „Mama“.

12. III. 1913 Schmierkur bisher regelmäßig weitergeführt. Wohlbefinden. Gewicht 12 500 g (+ 780 g). Steht besser nach Aussage der Eltern; Gang unverändert, Ataxie und Gleichgewichtsstörung wie früher. Patellarreflexe nicht auslösbar. Bewegungen der Beine kräftiger. Befund Mai 1912 siehe weiter unten S. 532.

4. Kind Heinrich: 6 Monate alt, wird noch von der Mutter gestillt. Normale Geburt, gesundes Kind. Strabismus convergens beiderseits. Craniotabes am Hinterhaupt. Fußgewölbe abgeflacht. Am 1. III. 1913 Wassermann negativ.

Die Untersuchung des Blutes wurde nach der Original-Methode von *Wassermann* ausgeführt.

Zusammenfassung.

Vater und Mutter ohne Anzeichen von Lues, Wassermann im Blute negativ, bei der Mutter einmal zweifelhaft. Mutter leichter Strabismus conv. rechts. 1. Kind: 10 Jahre alt, Wassermann im Blut positiv. Rechte Pupille nicht ganz rund. Auf rechter Cornea große, trübe Narbe.



2. Kind: 5¾ Jahr. Ohne Zeichen hereditärer Lues. Gehen und Stehen selbständig unmöglich, Gangstörung charakteristisch für cerebellare Ataxie, keine Lähmungserscheinungen. In unteren Extremitäten lokomotorische und statische Ataxie mit Hypotonie. Ataxie der Arme verbunden mit intentionstremorartiger Bewegungsstörung. Choreatische Muskelzuckungen in den Beinen. Patellarreflex einer Seite fast verschwunden, Babinski und Oppenheim derselben Seite positiv. Soweit sicher nachzuweisen, Sensibilitätsstörung an den unteren Extremitäten, Sprachstörung. Pupillenreaktion normal. Nystagmus. Strabismus convergens alternans. Kyphose. Pes plano-valgus. Geistige Entwicklung zurückgeblieben; keine Blasen- und Mastdarmstörung. Wassermann im Blut positiv.

3. Kind: 2¼ Jahr. Ohne Zeichen hereditärer Lues. Gehen und Stehen unmöglich. Keine Lähmungen. Torkelnder Gang. Wackeln von Rumpf und Kopf auch im Sitzen. Lokomotorische und statische Ataxie der unteren Extremitäten mit Hypotonie. Ataxie der Rumpf- und Beckenmuskulatur. Gangstörung sowohl cerebellar ataktisch wie tabisch. Choreiforme Muskelzuckungen. Patellarreflexe fehlend, ebenso Achillessehnenreflexe. Normale Funktion von Blase und Mastdarm. Sensibilitätsstörung der unteren Extremitäten. Pes plano-valgus. Pupillenreaktion normal. Nystagmus angedeutet. Strabismus convergens alternans. Noch keine Sprachfähigkeit. Wassermann im Blut positiv.

4. Kind: ½ Jahr alt. Ohne Zeichen hereditärer Lues. Strabismus convergens alternans. Wassermann im Blut negativ.

Es handelt sich also um eine Familie, in welcher die Eltern bei Mangel jedes Zeichens überstandener oder manifester Lues negativ reagieren, die ersten drei Kinder positive Reaktion im Blut aufweisen, während das vierte wieder negativen Ausschlag gibt. Von diesen vier Kindern zeigen das 2. und 3. schwere Entwicklungsstörungen des Nervensystems das erste (abgesehen von einer Entrundung der einen Pupille) und letzte sind bis jetzt anscheinend gesund. Nach dem heutigen Stand der Syphilisforschung gibt die positive *Wassermann*sche Reaktion einen zweifellosen Anhalt dafür, daß (mit Ausnahme einiger weniger hier nicht in Betracht kommender anderer Erkrankungen) der reagierende Patient noch einen aktiven luetischen Prozeß in seinem Körper beherbergt beziehungsweise besessen hat, oder aber daß er von luetischen Eltern abstammt. Für erworbene und kongenitale Lues hat die Reaktion gleiche Bedeutung, allerdings mit einer geringen Einschränkung. Man hat gefunden, daß symptomlose Kinder luetischer Aszendenten bei der Geburt positive, bald nachher aber negative Reaktion aufweisen, bei bleibender völliger Gesundheit. Dieses merkwürdige Verhalten ist vielleicht mit der Annahme zu erklären, daß von der Mutter in diesen Fällen nicht Spirochäten, sondern nur die reagierenden Körper von dem Blute der Mutter durch die

Placenta in das Blut des Kindes übergegangen sind, die eine kurze Zeit vorhalten, dann aber bei dem Mangel neuer Bildung bald verschwinden, und daß die Kinder somit einer Infektion entgingen. *Hochsinger* zieht dann weiter daraus den Schluß, daß diese anfänglich positiv reagierenden, später aber ganz gesunden Kinder ebensowenig luetisch seien, wie die positiv reagierenden Mütter luetischer Kinder, die niemals wirklich lueskrank waren. In der Tatsache, daß von virulenter Lues freie Deszendenten luetischer Eltern häufig die verschiedenartigsten dystrophischen Zustände zeigen, sieht er einen Beweis, daß eine rein toxische Beeinflussung der Nachkommenschaft existiert, die sich in einer Schwäche und Minderwertigkeit der Zellenkomplexe äußert, die aber deshalb durchaus nicht mit wirklicher Syphilis zu identifizieren sei. Für unsern Fall kommt diese Möglichkeit dieser hereditären Schädigung ohne noch vorhandene Syphilis insofern nicht in Betracht, als die positive Reaktion Zeiten von 10, 5 und 2 Jahren überdauert hat, mithin ein wirkliches Vorhandensein eines luetischen Prozesses angenommen werden muß. Daß dabei die Kinder nicht die gewöhnlichen manifesten Lueserscheinungen aufweisen, widerspricht nicht der bisherigen Erfahrung, nach welcher bis zu $^1/_3$ der positiv Reagierenden gesund erscheinen können. Wer von den Eltern der infizierende Teil — ob nicht vielleicht ein Außenstehender —, ist schwer zu entscheiden. *Hochsinger* vertritt auf Grund seines allerdings sehr ansprechenden Beobachtungsmaterials absolut den Standpunkt rein paterner Vererbungsmöglichkeit bei gesund bleibender, negativ reagierender Mutter. *Baisch* behauptet dagegen: Keine Lues des Kindes ohne Lues der Mutter. Die Verhältnisse sind nicht genügend durch exakte Forschungen geklärt, um ein abschließendes Urteil zu ermöglichen, welche Anschauung die richtige ist. Konform ihrer Negation weisen beide Eltern hier negative Reaktion auf, eine Erscheinung, die bei älterer latenter Lues, auch wenn sie nicht vorbehandelt ist, wohl auftreten kann, indes durchaus nicht dem Durchschnitt entspricht.

Die strikte Negation der Eltern könnte noch an eine Infektion durch die Großeltern, also eine Vererbung in die dritte Generation denken lassen. *Linser* fand unter 18 Enkeln luetischer Eltern 4, die einen positiven Wassermann aufwiesen, 3 davon zeigten klinische Symptome, Wachstumsstörung und Atrophie. Doch müßte auch hierbei die Lues des übertragenden zweiten Gliedes als nicht akquiriert zweifellos feststehen, eine Forderung, die unser Fall nicht erfüllen kann. Zudem fehlt jeder Anhalt für eine Erkrankung

der ersten Generation, der Großeltern. Der noch lebende Großvater mütterlicherseits reagierte im Blut negativ bei Mangel luetischer Erscheinungen. Schließlich wäre noch zu entscheiden, ob es sich hier auch wirklich um hereditäre Syphilis handelt. Der Mangel an Infektionsgelegenheit, das Fehlen aller akuten klinischen Symptome, die doch kaum bei allen drei Kindern in gleicher Weise vermißt worden wären, macht eine Akquisition nach der Geburt doch sehr unwahrscheinlich, läßt sie aber, wenn man die vorliegende Entwicklungsstörung auf Lues zurückzuführen berechtigt ist, absolut sicher ausschließen, da hierbei die schädigenden Momente schon in fötaler Zeit gewirkt haben müssen.

Das Krankheitsbild des zweiten Kindes ist durch folgende Symptome charakterisiert:

1. Statische und lokomotorische Ataxie; démarche titubante. Kein Romberg.

2. Patellarreflex eines Beines zeitweise bis zum Verschwinden herabgesetzt. Oppenheim, Babinski hier positiv.

3. Intentionstremorartige Bewegungsstörung der Arme.

4. Strabismus convergens alternans. Nystagmus.

5. Zurückgebliebene geistige Entwicklung (Sprache).

6. Fehlen von Pupillen-, Blasen-, Mastdarmstörung.

7. Sensibilitätsstörung der unteren Extremitäten.

8. Choreiforme Muskelzuckungen in den Beinen.

9. Hypotonie der unteren Extremitäten, keine Spasmen, keine Lähmungen.

10. Beginn in frühester Jugend, wohl angeboren, keine Progression.

Differentialdiagnostisch kommen in Betracht: 1. Multiple Sklerose: Nystagmus, Sprachstörung, Intentionstremor, Oppenheim- und Babinski-Phänomen lassen daran denken. Das frühe Auftreten der Symptome, die im Vordergrund stehende Ataxie, die bei multipler Sklerose erst später, und dann nur in Verbindung mit Spasmen und Paresen in Erscheinung tritt, die nicht skandierende Sprache, vor allem aber das Fehlen erhöhter Reflexe sprechen dagegen. 2. Infantile Tabes: Der positive Wassermann, die Ataxie der unteren Extremitäten, die Herabsetzung der Patellarreflexe verbunden mit Hypotonie der unteren Extremitäten, die Sensibilitätsstörung, legen den Gedanken recht nahe. Allein die Erfahrung, daß die infantile Tabes gewöhnlich mit Pupillenstörungen und Opticusveränderungen einhergeht, daß die Ataxie niemals sofort eintritt, sondern immer längere oder kürzere Zeit zu



ihrer Entwicklung braucht, daß Blasen- und Mastdarmfunktion gewöhnlich nicht intakt, ganz besonders aber der Umstand, daß sie niemals als angeborene Affektion des Zentralnervensystems — wie sie hier doch anzunehmen ist — bisher aufgetreten, läßt die Diagnose wenig berechtigt erscheinen. Zudem ist der cerebellare Charakter der Ataxie im vorliegenden Fall zu typisch, als daß man die Koordinationsstörung auf die die Tabes charakterisierende Erkrankung der Hinterstränge allein beziehen könnte. 3. Ataxia spinalis chronica infantilis et congenita: *Oppenheim* beschreibt ein Krankheitsbild, bei welchem auf Grund von Saturnismus des Vaters im einen, Alkoholismus im andern Fall, sich bei den Kindern eine angeborene Schwäche des Rückenmarks fand, „die sich auf das System eines oder beider Hinterstränge beschränkt". Entweder ist der Zustand angeboren, oder aber er entwickelt sich in der ersten Kindheit. Ohne besondere Progression: Statische, lokomotorische Ataxie, hauptsächlich in den Beinen; Hypotonie und Fehlen der Sehnenreflexe. Ausgeprägt tabischer Gang. Blasen- und Sensibilitätsstörung nicht sicher. Pupillen intakt, Intelligenzdefekte, mangelhafte Ausbildung der Sprache. Gangstörung war schon bei ersten Gehversuchen aufgefallen. Keine Lues. *Oppenheim* hält die Entstehung eines derartigen Symptomenkomplexes auf Grund hereditärer Lues für wahrscheinlich. Er selbst charakterisiert die Erkrankung durch ein Beschränktbleiben auf die Hinterstränge. Damit ist ein Grund gegeben, für unsern Fall eine gleiche Erkrankung auszuschließen. Die cerebellare Natur der Ataxie, der Nystagmus, die Bewegungsstörung der Arme, choreiforme Zuckungen sprechen für ein Ergriffenesin noch weiterer Zentren. 4. Hereditäre Ataxie *(Friedreich)*. Die mancherlei Abweichungen vom Typus der eigentlichen *Friedreich*schen Krankheit gaben in neuerer Zeit einigen Forschern Veranlassung, die bisher als besondere Krankheitsbilder geltenden Formen — spinale *(Friedreich)*, cerebellare *(Marie)*, Großhirnsymptome mit oder ohne spinale oder cerebellare Erscheinungen *(Claßen)* und schließlich noch eine Form, bei welcher das ganze Nervensystem beteiligt *(Nonne)* — unter einem Namen zusammenzufassen, der „hereditären Ataxie", wozu sie die Erfahrung bestimmte, daß in recht vielen Fällen ineinander überfließende Symptomenkomplexe auftraten, die nicht in den Rahmen eines einzelnen Bildes hineinpaßten und eine Zusammengehörigkeit und gemeinsame Ursache für die Entstehung aller bisher als atypisch bezeichneten Fälle vermuten ließen. Die Symptome, die das Krankheitsbild der hereditären Ataxie beherrschen, statische, loko-

motorische Ataxie, cerebellare Inkoordination, Nystagmus, Herabsetzung der Patellarreflexe, stehen auch in unserm Falle im Vordergrund der Erscheinungen. Die Kyphose, die Dorsalflexion der großen Zehen, die Zeichen der Seitenstrangdegeneration, die choreatischen Muskelzuckungen, die Koordinationsstörung der Arme erleichtern die Diagnose noch mehr. Auch Intelligenzdefekte sind in einer Anzahl von Fällen beschrieben *(Nolau, Pick, Wickel, Peitsche)*. Die Sensibilitätsstörungen sprechen nicht dagegen, da sie in ca. 35 pCt. der veröffentlichten Fälle erwähnt werden. *Singer* fand allein unter 9 Patienten 7 mit diesbezüglichen deutlichen Veränderungen. Der Umstand, daß hier die Symptome schon in so früher Jugend aufgetreten, kann nicht gegen die Diagnose verwertet werden, da die neuere Literatur Fälle bekannt gibt, in welchen der Anfang schon im ersten Lebensjahr liegt *(Massalongo, Vizioli, Hammond, Crispolti, Nonne, Rosenberg, Baumel)*, in den Fällen von *Biro* und *Friedreich* die Krankheit sogar angeboren zu sein scheint. Den Strabismus möchte ich als diagnostisches Merkmal für *Friedreich* insofern nicht anführen, als dabei eine hereditäre materne Belastung in Frage kommen kann. Übersieht man alle in unserm Fall vorliegenden Symptome, so braucht man wohl keine Bedenken zu haben, ihn der Gruppe der hereditären Ataxie zuzuteilen, einer Erkrankung, die auf einer Entwicklungshemmung, einer kongenital bedingten Affektion des Zentralnervensystems, insbesondere der Tractus cerebellospinales, der Pyramidenbahnen und der Hinterstränge, beruht. Das Krankheitsbild des dritten Kindes zeigte folgende wesentliche Symptome:

1. Statische und lokomotorische Ataxie. Démarche tabéto-cérébelleuse.
2. Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe. Hypotonie der unteren Extremitäten. Keine Spasmen. Keine Paresen.
3. Nystagmus; Strabismus convergens alternans.
4. Sensibilitätsstörung an den unteren Extremitäten.
5. Choreatische Muskelzuckungen.
6. Zurückgebliebene geistige Entwicklung (Sprache).
7. Pupillen, Blasen, Mastdarm-Funktion intakt.
8. Bis jetzt keine Progression.

Es besteht wohl kein Zweifel, daß der vorstehende Befund mit seiner Kombination cerebellarer und spinaler Schädigungen noch weit mehr der klassischen *Friedreich*schen Symptomatologie entspricht. Nur in einer Beziehung weichen beide Krankheitsbilder ab, sie lassen die mit Ausnahme weniger von *Nonne* erwähnter Fälle

bisher immer beschriebene Verschlimmerung der klinischen Anomalien nicht erkennen, ja die Eltern glauben sogar, eine gewisse Besserung konstatieren zu können. Ob einer objektiven Kritik diese Ansicht standhält, und ob nicht doch im Laufe der Zeit noch eine Progression eintritt, muß bei der frühen Jugend der Kinder einer längeren Beobachtung überlassen bleiben.

Eine gänzlich andere Wendung gibt der Beurteilung des bis jetzt besonders auch im Hinblick auf das gemeinsame Auftreten bei 2 Geschwistern als „hereditäre Ataxie" wohl mit Recht diagnostizierten Krankheitsbildes die Feststellung der hereditären Lues. Daß die konstitutionelle Syphilis, deren teratogene Wirkung ja bekannt ist, beim Hervorbringen familiärer Nervenleiden eine, wenn auch nur kleine Rolle spielt, ist durch sichere Beobachtungen festgestellt. Nach *Jendrassiks* Untersuchungen war dieselbe unter 42 Fällen von familiärer spastischer Paralyse 6mal wahrscheinlich, *Bouché* fand die Heredo-Para-Syphilis bei einer Zahl von *Friedreich*-Fällen. Wie schädigend das Syphilisvirus auf das Zentralnervensystem einwirkt, ist durch die große Häufigkeit von Nervenkrankheiten bei luetischen Individuen sattsam erhärtet; um so mehr ist verständlich, daß syphilotoxische Einflüsse bei ihrem bekannten dystrophisierenden Einfluß auf die Deszendenz das in der fötalen Entwicklung noch viel weniger widerstandsfähige Nervensystem schädigen und in seiner Ausbildung hemmen können. Nicht unerwähnt lassen möchte ich hier, daß *Hochsinger* in dem Facialis-Phänomen (3. Kind), das er sehr häufig bei heredoluetischen Kindern fand, einen Beweis sieht für die durch exogene oder endogene Noxe entstandene Übererregbarkeit des nervösen Zentralorgans. Für das Vorhandensein einer Keimschädigung spricht in unserem Falle das Auftreten des vollständig ausgebildeten Symptomenkomplexes in frühester Jugend, für einen noch vorhandenen luetischen Prozeß der positive Wassermann. Inwieweit beide Faktoren, toxische Entwicklungshemmung des spino-cerebellaren Systems resp. aktiv luetische Erkrankung des Nervensystems, bei der Entstehung des Krankheitsbildes mitwirken, ist kaum zu entscheiden. Die Annahme einer lediglich bestehenden Keimschädigung würde uns berechtigen, die beschriebene Erkrankung als wirkliche „hereditäre Ataxie" zu bezeichnen, vorausgesetzt allerdings, daß sich das pathologisch-anatomische Substrat mit dem bisher bei der Ataxie erhobenen deckt. Der einzige bisher veröffentlichte pathologisch-anatomische Befund einer „*Friedreich*schen Ataxie" auf luetischer Basis ergab das Gegenteil, so daß



erst weitere Untersuchungen Aufklärung bringen können. Einstweilen sind wir deshalb wohl nur in der Lage — hier schließe ich mich der Ausführung *Schobs* an —, von hereditärer Ataxie bei gleichzeitig vorhandener hereditärer Lues oder von Ataxie ähnlichen Krankheitsbildern auf Grund hereditärer Lues zu sprechen.

Eine ganz wesentliche Unterstützung konnte dieser Annahme der spätere Befund am 28. V. 1913 geben. Die Eltern hatten die Schmierkur in den vorgeschriebenen Dosen bis Mitte Mai — also im ganzen 12 Wochen mit ca. 130 g Unguent. ciner. — fortgesetzt und stellten nun die Kinder vor, sehr erfreut und befriedigt über deren Fortschritte.

Die Untersuchung ergab folgendes:

Willy B., 96,5 cm groß (+ 1), 15 170 g (+ 320). Gesundes, frisches Aussehen. An einer Hand gehalten geht er mit gleichen Schritten ziemlich sicher vorwärts, ist sogar imstande, ohne Stütze einige Sekunden allein zu stehen. Bei größeren Schritten kommt er noch in ein leichtes Schwanken, daß aber im Gegensatz zu früher weder so schnell noch so exzessiv auftritt. Die Schenkel werden nicht mehr so hoch gehoben, die Bewegungen sind weniger ausfahrend, die Ataxie viel weniger in die Augen tretend. Alles in allem ist der Gang ganz unzweifelhaft sicherer und ruhiger geworden. Die Dorsalflexion beider Zehen besteht noch, Nystagmus horizontalis und verticalis ebenfalls, jedoch in ganz geringem Grade. An den Armen sind die Reflexe in gewöhnlicher Stärke auslösbar. Die Bewegungsstörung der Arme ist weniger deutlich wie früher. Patellarreflexe auf beiden Seiten in wechselnd schwächeren und stärkeren Zuckungen auslösbar, Babinski und Oppenheim beiderseits negativ, Bauchreflexe sehr lebhaft; an Planta und Achillessehnen beiderseits positiv, wobei bei letzteren hin und wieder mehrere leichte Zuckungen hintereinander auftreten. An den unteren Extremitäten besteht noch die gleiche Sensibilitätsstörung. Sprache erheblich gebessert. Die *Wassermann*sche Reaktion im Blut negativ. Liquor cerebrospinalis negativ.

Walter B.: 12 370 g (+ 650); frisches, gesundes Aussehen. An beiden Händen gehalten, geht das Kind ohne das starke Hin- und Herschwanken viel ruhiger und sicherer wie früher. Die seitlich ausfahrenden Bewegungen der Füße fehlen vollständig, auch werden die Oberschenkel nicht mehr so hoch erhoben, die Schritte sind nicht mehr so breit und ausfahrend. Patellarreflex beiderseits, wenn auch schwach, vorhanden, ebenso an Achillessehne, Fußsohle und Bauch. Babinski rechts zuweilen positiv (unter gleichzeitiger Dorsalflexion aller Zehen), links negativ, Oppenheim beiderseits nicht auszulösen. Armreflexe wie früher. Bei Nadelstichen an unteren Ertremitäten lebhafte Abwehrbewegungen und Schreien. Facialis recht positiv. Kind spricht etwas. Wassermann im Blut negativ. Nach Angabe der Eltern soll bei beiden Kindern auch das Schielen abgenommen haben.

Übersehen wir die Ergebnisse der Untersuchung im Vergleich zu den früheren, so können wir einmal eine erhebliche Verringerung der statischen und lokomotorischen Ataxie, dann aber auch das

Deutlicherwerden und Auftreten von Reflexen konstatieren, die früher fehlten. Die Ansicht der Eltern, daß die Kinder bedeutend gebessert, findet ihre Bestätigung in dem jetzigen Befund, der bei der kurzen Dauer der Behandlung und der Schwere der Krankheitserscheinungen nur überraschen kann.

Stand schon der bisherige Mangel jeder Progression zu dem sonstigen Verlauf (mit Ausnahme eines Falles) der *Friedreich*schen Krankheit in einem gewissen Gegensatz, so macht die nunmehr auftretende Besserung die Diagnose zweifellos hinfällig, da sie durchaus den Anschauungen über das Wesen dieser Krankheit und ihren Kriterien widerspricht. Der Erfolg der spezifischen Kur berechtigt die Annahme, daß wir es mit einer luetischen Erkrankung des Nervensystems zu tun haben, wahrscheinlich in Verbindung mit einer Hemmungsbildung der Zentralganglien, deren Ätiologie allerdings zweifelhaft ist. Eine Stütze dafür, daß auch diese luetischer Natur sind, liegt vielleicht in den Befunden, die *Sträußler* bei juveniler Paralyse erheben konnte: neben typischen paralytischen Veränderungen Reduktion der Größe des Kleinhirns bis auf fast ein Drittel, Hypoplasie der *Clark*schen Säulen, angeborene Kleinheit der Medulla und des Rückenmarks. Nach dem histologischen Befund führt er die Atrophie des Kleinhirns auf Entwicklungsstörung zurück; „abgesehen von den Erscheinungen der Paralyse haben wir das anatomische Bild der familiären, hereditären Erkrankungen des spino-cerebellaren Systems, wie es von *Marie*, *Nonne*, *Londe* u. A. gezeichnet worden ist". *Perusini* veröffentlichte einen Fall von juveniler Paralyse, „die unter den Erscheinungen einer cerebello-spinalen Atrophie einherging", *Patrik* einen ähnlichen.

Das Wesentliche dieser Befunde liegt in der Tatsache, daß neben hereditär und tertiär luetischen Prozessen eine Entwicklungshemmnug im spino-cerebellaren System bestand, wie sie charakteristisch ist für die nicht durch Lues bedingte hereditäre Ataxie. Inwieweit bei einer solchen Mischung von Entwicklungsstörung und aktiv luetischen Prozessen die Syphilis als ätiologischer Faktor anzusprechen ist, müssen weitere pathologische Untersuchungen erst klären. In letzter Zeit gaben mehrere Beobachtungen ähnlicher Fälle Gelegenheit, diese Frage etwas näher in der Literatur zu erörtern.

Oppenheim erwähnt in seinem Lehrbuch, daß auf dem Boden der hereditären Lues sich Krankheitszustände entwickeln könnten, die der *Friedreich*schen Krankheit nahe verwandt, in Wirklichkeit



aber nicht damit zu identifizieren seien, und die er nur schwer von ihr habe unterscheiden können. In der akuten und schubweisen Entstehung des Leidens, im Remittieren der Symptome, in der Häufigkeit apoplektiformer und epileptiformer Anfälle, in der Störung der Augenmuskelinnervation (es handelt sich in unseren Fällen nicht um Strabismus paralyticus), in den meist vorhandenen Spasmen sieht er sichere Kriterien für die luetische Natur der Erkrankung, also für ein Lues cerebro-spinalis. Keines der von ihm hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale haben wir bei unsern Kindern beobachten können, vielleicht ein Anhaltspunkt mehr für die Annahme einer Keimschädigung.

Auch *Medin* äußert sich an Hand eines Falles — Kind mit hereditärer Ataxie, nie luetische Erscheinungen, Vater jahrelang manifeste Syphilis — dahin, daß die hereditäre Lues sehr wohl das Bild der *Friedreich*schen Ataxie hervorbringen könne.

Ebenso wie *Medin*, glaubt auch *Bouché* auf Grund einer kritischen Zusammenstellung von 260 *Friedreich*-Fällen im Gegensatz zu *Oppenheim*, daß die Heredo-Lues direkt als ätiologischer Faktor in manchen Fällen anzusprechen sei. Er schildert 3 Fälle in einer Familie, bei welchen hereditäre Lues mit *Friedreich*schem Symptomenkomplex kombiniert war.

Nonne und *E. Müller* vertreten bei Erörterung der Ätiologie der Erkrankung den Standpunkt, daß auf der Basis der Heredo-Syphilis sich eine dem *Friedreich*schen Bild entsprechende Systemerkrankung entwickeln könne.

Für das tatsächliche Bestehen eines solchen Zusammenhangs spricht die Veröffentlichung *Bayets*, die 4 Geschwister mit manifester hereditärer Lues schildert, von denen 3 die charakteristischen Symptome der *Friedreich*schen Krankheit aufweisen, während bei dem 4. Kind nur eine Abortivform derselben vorhanden ist:

1. Knabe, 17 Jahre. Statische, lokomotorische Ataxie; Gehen unmöglich, Intentionstremor, Wackeln des Kopfes, Romberg; Sehnenreflexe fehlen; choreiforme Zuckungen; Nystagmus, Sprachstörungen; Skoliose, pied-bot, Intelligenzdefekt.

2. Mädchen, 11 Jahre, statische, lokomotorische Ataxie. Gang breitbeinig, torkelnd. Choreatische Bewegungen. Sehnenreflexe fehlen. Nystagmus, leichter pied-bot, Skoliose.

3. Knabe, 9 Jahre. Gang unsicher, breitbeinig, statische, lokomotorische Ataxie, Wackeln des Kopfes. Sehnenreflexe fehlen. Choreiforme Zuckungen. Nystagmus, Skoliose, pied-bot. Muskulatur eines Unterschenkels atrophisch.

4. Mädchen, 14 Jahre. Choreiforme Zuckungen, pied-bot, Skoliose, Wackeln des Kopfes. Sehnenreflexe stark gesteigert. Alle 4 Kinder ohne Störung von Pupillen-, Blasen- und Mastdarmfunktion. Als ätiologisches Moment für die Entstehung seiner Krankheitsbilder nimmt *Bayet* eine Abiotrophie des Rückenmarkes an, eine Hemmung in der Entwicklung der betr. nervösen Systeme, die zur weiteren Ausbildung der Krankheit führte.

Einen anderen Fall erwähnte *Beco*:

Knabe, 9 Jahre. Mutter Lues. Schwere und Unsicherheit in Beinen. Mit 16 Jahren Ataxie in Armen, Sprachstörung; pes equinus, pied-bot. Intentionstremorartige Bewegungsstörung. Zweiter Sohn mit ähnlichem Krankheitsbild. Langsame Progression.

Allen Starr beobachtete einen Knaben mit sehr wahrscheinlicher hereditärer Lues, der folgende Symptome aufwies: Mit 10 Jahren Ataxie der Arme und Beine, Enuresis, Wackeln des Kopfes. Mit 13 Jahren ataktischer Gang, Steigerung der Patellarreflexe, ständiges Nick- und Seitwärtsbewegen des Kopfes. Nystagmus; geringer pied-bot; keine Pupillen, geringe Tiefensensibilitätsstörung.

Aus der allerneuesten Zeit stammt eine Publikation von *Schob*:

Mädchen, 5½ Jahr, Vater Paralytiker, Mutter Dementia praecox. Mit 2½ Jahren Fehlen der Patellarreflexe, Gehen unvollkommen. Strabismus convergens. Lokomotorische und statische Ataxie der unteren Extremitäten mit Hypotonie. Tabische und cerebellare Inkoordination. Rumpf-Ataxie. Intentionstremorartige Bewegungsstörung der Arme, choreiforme Zuckungen. Später auch Fehlen der Achillessehnenreflexe. Sprachstörung (abgehackt); Intelligenzdefekte. Pupillen, Blase, Mastdarm, Sensibilität intakt, keine Skoliose oder pied-bot. Wassermann im Blut positiv, im Liquor alle Reaktionen negativ.

Mädchen, 48 Jahre. Mit 4 Jahren schlecht gelaufen. Gang unsicher, Schreiben zitterig. Mit 16 Jahren Zunahme der Erscheinungen. Seit 13 Jahren Gehen nur mit Stock möglich. Hysteriforme Anfälle. Später reflektorische Pupillenstarre. Fehlen von Achilles- und Patellarreflexen, statische und lokomotorische Ataxie der unteren, weniger der oberen Extremitäten. Choreiforme Zuckungen an Armen. Sprache verwaschen. Blase, Mastdarm, Sensibilität (organisch) intakt. Keine Skoliose, kein pied-bot. Intelligenz nicht sonderlich verändert. Wassermann im Blut positiv. Progression langsam.



Der Autor rechnet beide Krankheitsbilder den atypischen Fällen von *Friedreich*scher Erkrankung zu und vertritt hinsichtlich der Ätiologie die Ansicht, daß hier die hereditäre Lues nicht die wirkliche hereditäre Ataxie, sondern nur dieser ähnliche Symptomenkomplexe hervorbringe.

Den einzig bisher auch pathologisch-anatomisch untersuchten Fall brachte vor kurzem *Gianelli* zur Kenntnis:

Mädchen, 22 Jahre. Mutter luetisch, Aborte, Mißgeburt.

Patientin hatte luetische Hauteruptionen bei der Geburt. Seit erster Kindheit Bewegungsstörung. Verzögerung der körperlichen und geistigen Entwicklung.

Status: 1,30 groß; geistig, körperlich zurück, sekundäre Geschlechtsmerkmale wenig entwickelt. *Hutchinson*sche Zähne, schwerhörig, Residuen von Pupillarmembranen, Iritis, Chorioretinitis. Deformität der Wirbelsäule. Pes equino-varus, Hallux dorsal flektiert. Choreatische Muskelzuckungen. Nystagmus, besonders beim Blick nach oben, anfangs horizontalis, später auch rotatorius. Statische und lokomotorische Ataxie. Romberg. Fehlen der Reflexe an Patella, Achillessehne und Armen. Plantar- und Abdominalreflexe lebhaft. Pupillen ungleich, träge Reaktion auf Licht und Konvergenz (Iritis!). Erhebliche Intelligenzdefekte. Schwer verständliche Sprache. Sensibilität ohne Störung. Später Babinski positiv und spastische Erscheinungen in Beinen, Hypalgesie und Thermhypästhesie. Tod an Marasmus.

Gianelli glaubt, eine juvenile Tabes ausschließen zu dürfen, da die Kriterien derselben — Atrophie der Optici, Blasenstörung, Veränderung der Sensibilität — fehlten, zudem die typisch cerebellare Ataxie schon in der ersten Kindheit manifest geworden. Er nimmt eine echte *Friedreich*sche Krankheit an, als deren Ursache die vorhande Lues. Im Anschluß daran vermutet er, daß der größere Teil der bekannten infantil-juvenilen Tabes zum *Friedreich*schen Krankheitsbild gehöre. Wie schon erwähnt, brachte die histologische Untersuchung ein gänzlich unerwartetes Resultat insofern, als der Befund trotz der ähnlichen klinischen Anomalien durchaus nicht dem bei der *Friedreich*schen Krankheit sonst festgestellten entsprach, vielmehr charakteristische luetische Veränderungen erkennen ließ. Es bestand eine sehr chronische sklerosierende Meningo-Encephalo-Myelitis, die von Entwicklungshemmungen im Zentralnervensystem begleitet war. Insbesondere wiesen die Gefäße der erkrankten Meningen typisch syphilitische Alterationen auf



im Gegensatz zu dem Befund bei *Friedreich*scher Krankheit, bei welcher die neuesten Autopsien nur eine leichte Verdickung der weichen Rückenmarkshäute im hinteren Gebiet der Medulla spinalis ergaben, die Gefäße aber normal sind, höchstens in seltenen Fällen eine geringe Wandverdickung erkennen ließen. Die in seinem Fall vorhandenen „Degenerationen in den Hintersträngen sind zum Teil systematisch elektiv, zum Teil uniradikulär, und erinnern in dieser Beziehung an den Befund bei Tabes incipiens und bei fortgeschrittener Tabes".

Der Vergleich des klinischen Bildes mit dem pathologisch-anatomischen Ergebnis bringt *Gianelli* zu der Anschauung, „daß die *Friedreich*sche Krankheit in einigen Fällen eher als ein Syndrom als eine nosographische Einheit betrachtet werden muß, und daß dieses Syndrom durch die hereditäre Syphilis hervorgerufen werden kann".

Zusammenfassung.

Übersehen wir die beschriebenen Fälle, so können wir wohl daraus den Schluß ziehen, daß die hereditäre Lues imstande ist, Krankheitsbilder zu erzeugen, die mit dem sehr wechselnden Symptomenkomplex der hereditären Ataxie eine klinisch nicht zu trennende Übereinstimmung aufweisen. Ob man aber berechtigt ist, deshalb eine wirkliche *Friedreich*sche Krankheit auf der Basis der Heredo-Syphilis anzunehmen, erscheint mir bei dem allerdings vereinzelten histologischen Befund sowie dem Verlauf unserer Fälle sehr fraglich. Sie geben vielmehr einen Anhaltspunkt für die Ansicht *Schobs*, daß wir es bei derartigen Beobachtungen nur mit *Friedreich* ähnlichen Krankheitsbildern zu tun haben, nud daß die Lues derartige Befunde wohl hervorbringen kann. Weitere Aufklärungen müssen pathologisch-anatomischen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Literaturverzeichnis.

Allen Starr, Friedreichs Ataxia. Journ. of nervous and mental diseases. 1898. — *Baisch*, Die Vererbung der Syphilis auf Grund bakteriologischer und serologischer Untersuchungen. Münch. med. Woch. 1909. No. 45. — *Bayet*, Maladie de Friedreich et hérédosyphilis. Journ. de Neurol. 1902. — *Beco*, Ataxia familiale. Ref. Jahresber. f. Neurol. u. Psych. 1903. — *R. Bing*, Über heredo-familiäre Nervenkrankheiten. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1909. IV. — *Biro*, Einige Mitteilungen über Friedreichsche Krankheit. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 19. — *Bouché*, Contribution à l'étude de l'étiologie de la maladie de Friedreich. Ref. Neurol. Zbl. Bd. 26. — *Bregmann*, Diagnostik der Nervenkrankheiten. — *Friedmann*, Über die



sporadische Form der Friedreichschen Ataxie. Gießen 1910. — *Gianelli*, Beitrag zum Studium der hereditären Lues (Friedreichsches Syndrom). — *Hochsinger*, Die Prognose der angeborenen Syphilis. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1910. V. — *Landsberger*, Ztschr. f. ges. d. Neurol. u. Psych. Referate und Ergebnisse. 1912. 13. — *Linser*, Über Heredität bei Syphilis. Münch. med. Woch. 1909. — *Medin*, Diskussionsbemerkung. Neurol. Zbl. 1896. S. 764. — *Mingazzini*, Pathogen. und Symptomatol. der Kleinhirnerkrankungen. Ergebnisse der Neurol. u. Psych. 1911. I. — *E. Müller*, Zur Pathologie der Friedreichschen Krankheit. Dtsch. Ztschr. für Nervenheilk. 32. — *Nonne*, Syphilis des Nervensystems. 1909. — *Oppenheim*, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1908. — *Schob*, Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Referate und Ergebnisse. VI 6. — *Singer*, Monatsschrift für Psych. u. Neurol. 27.



XXIV.

(Aus der chem. Abteilung [Dr. *Fendler*] des Untersuchungs-Amtes der Stadt Berlin [Direktor: Geh. Rat Prof. *Proskauer*] und aus dem Großen Friedrichs-Waisenhaus der Stadt Berlin in Rummelsburg [Chefarzt: Prof. *Erich Müller*].)

Zur Therapie der Rachitis.

4. Mitteilung.

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Lebertran und Phosphorlebertran beim künstlich ernährten rachitischen Kinde.

Von

Dr. LEONHARD FRANK und Dr. ERNST SCHLOSS.

(Hierzu 4 Kurven im Text.)

Durch das Ergebnis der ersten Arbeiten, die sich mit der Einwirkung von Phosphorlebertran für sich und in Verbindung mit Kalk und Phosphorpräparaten auf den Stoffwechsel des natürlich ernährten Kindes befaßten, hatte die Frage der Lebertranwirkung wieder neues Interesse für uns gewonnen. Die dort beobachtete Tatsache der Unwirksamkeit dieses Präparates bei Frauenmilchernährung mußte Veranlassung geben, den Bedingungen seiner Wirksamkeit weiter nachzugehen, war doch zu hoffen, damit einerseits vielleicht eine Einigung über manche noch immer strittige Frage herbeizuführen, andererseits auch für die Ernährungstherapie der Rachitis wichtige Aufschlüsse zu erhalten.

Wenn auch, wie in einer späteren Arbeit gezeigt werden soll, diese negative Wirkung des Lebertrans bei natürlich ernährten Kindern keine gesetzmäßige ist, sondern sich auch hier in gewissen Fällen eine günstige Wirkung nachweisen läßt, so waren doch zunächst Versuche bei künstlicher Nahrung für das Studium der Lebertranwirkung ratsamer, da dabei die Ausschläge regelmäßiger und sinnfälliger zu sein scheinen.

Nun liegen ja über die Wirkung des Lebertrans resp. Phosphorlebertrans bei künstlich ernährten Kindern anscheinend genügend Untersuchungen vor — wir erinnern besonders wieder an die zahl-





reichen Versuche *Schabads*, aus denen, wie schon in der Einleitung zur ersten Mitteilung gesagt wurde, die günstige Wirkung dieser Medikation unzweifelhaft hervorgeht. Aber wenn wir damals sagten „in diesen Fällen", so hatte das schon seinen Grund, wie jetzt näher auszuführen sein wird.

Schabads Versuchskinder standen alle, wie das ihm zur Verfügung stehende Material es bedingte, in einem Alter, in dem die rachitischen Erscheinungen nicht mehr so akut sind und auch die Neigung zur Selbstheilung größer ist, die auch bei Vorhandensein günstiger Ernährungs- und Pflegebedingungen meist schon ohne jede medikamentöse Therapie eintritt.

Infolgedessen hat die von *Schabad* festgestellte, unzweifelhaft günstige Wirkung des Lebertrans nicht die Beweiskraft, die man ihr sonst zuschreiben müßte. Auf diesen Umstand wird man es z. T. zurückführen, wenn trotz dieser Versuche in fast allen neuen Lehrbüchern der Kinderheilkunde gerade von unseren besten Klinikern der Lebertran mit und ohne Phosphorzusatz nicht als spezifisches Heilmittel der Rachitis anerkannt wird. Um diese Anerkennung zu erreichen, sind noch Versuche an jungen Säuglingen erforderlich, bei denen die rachitischen Erscheinungen ganz frisch sind und in ihrer Progression verfolgt werden können. Da hier bekanntlich eine Selbstheilung kaum vorkommt und die Behandlung mit anderen Methoden (Ernährungs- und pflegerischen Maßnahmen) kaum jemals erfolgreich ist, so sind also nur Versuche an solchen Kindern geeignet, die auch durch die verdienstvollen Versuche *Schabads* noch nicht entschiedene Frage einer eventuellen spezifischen Heilwirkung des Lebertrans aufzuklären.

Dies sei zunächst vorausgeschickt, um nicht etwa eine neuerliche Inangriffnahme von Versuchen über die Wirkung des Lebertrans als überflüssig erscheinen zu lassen.

Aber wir haben auf diesem Gebiete auch neben dieser Grundfrage noch eine ganze Reihe anderer bisher noch nicht entscheidend gelöster Probleme. Dahin gehört zuerst die praktisch sehr wichtige Frage nach der Dignität des Phosphorzusatzes, die, wie früher gesagt, noch nicht einwandfrei beantwortet ist; ferner die nach der Höhe der Dosierung, nach der Schnelligkeit des Eintritts und der Art der Wirkung sowie eventueller Nebenwirkungen. Aber auch die Theorie der Lebertranwirkung und damit zugleich die Theorie der Rachitisheilung konnte durch zweckentsprechende neue Versuche gefördert werden. Damit



dürfte die Berechtigung zu neuen Versuchen wohl zur Genüge dargetan sein.

Bevor wir aber zur Besprechung unserer Versuche übergehen, mögen noch einige Worte gerade im Hinblick auf die hier veröffentlichten Resultate Platz finden.

Wenn man bei einem allgemein seit Jahren angewendeten Verfahren immer noch nicht zu einer vollen Einigung über seinen Wert gekommen ist, wenn kompetente Beurteiler sich in ihren Äußerungen direkt widersprechen, so muß man bei objektiver Betrachtung dieser Verhältnisse schon von vornherein annehmen, daß der Erfolg kein allgemein durchgängiger sein kann, daß er vielmehr an bestimmte Bedingungen geknüpft ist. Und wenn man dann exakt und vorurteilsfrei an die Prüfung solcher Fragen herangeht, so wird man früher oder später Gründe für die Verschiedenheit des Urteils finden und so beiden Parteien eine gewisse Berechtigung für ihren Standpunkt zugestehen müssen.

In dieser Lage sind wir hier auch beim Lebertran, und es ist dieses Ergebnis u. E. viel erfreulicher als ein durchgängig günstiges oder ungünstiges Resultat.

4.—6. Versuchsreihe (bei Eiweißmilchernährung).

Die wichtigste Frage, über die wir uns vor Beginn der Versuche klar werden mußten, war die der Nahrungswahl. Wir entschlossen uns für die ersten Versuchsreihen zu einer Ernährung mit Eiweißmilch und zwar aus folgenden Gründen:

Grundbedingung war, daß die Ernährungsweise nicht selbst eine günstige Beeinflussung des rachitischen Krankheitsprozesses mit sich brachte. Dies war nach unseren Erfahrungen bei der Eiweißmilch nicht zu befürchten.

Hauptsächlich war es aber der hohe Kalk- und Phosphorsäuregehalt dieser Nahrung, der uns für diese Versuche von Vorteil erschien. Sollte durch die wechselnde Medikation ein stärkerer Einfluß auf den Mineralstoffwechsel stattfinden, so mußte der Ausschlag bei der größeren, dem Organismus zur Verfügung gestellten Menge von Kalk und Phosphor viel sinnfälliger werden als bei einer Nahrung, die ärmer an diesen Mineralien war.

Andererseits war bei diesem hohen Mineralgehalt auch an die Möglichkeit größerer spontaner Schwankungen der Bilanz zu denken,



die event. das ganze Resultat der Versuche in Frage stellen konnten. Diese Befürchtung war, wie wir sehen werden, glücklicherweise grundlos; der Stoffwechsel verlief bei sämtlichen Kindern recht stetig.

Die Eiweißmilch erschien weiterhin als Nahrung für diese Stoffwechselversuche insofern sehr angenehm, als sie neben der Ammenmilch die größte Gewähr für den ungestörten Ablauf der Verdauungsvorgänge gibt, und so ist sicherlich auch der geradezu ideale Verlauf der ersten 4 Versuchsperioden auf diese Art der Ernährung zurückzuführen.

Allerdings fehlt dieser Nahrung leider die Schutz- und Heilwirkung Infektionen gegenüber, wie wir sie bei der Ammenmilchernährung vielfach sehen. So viele Versuchsreihen wie bei dieser ließen sich nicht durchführen. Als in der Anstalt die erste schwere Hausepidemie an Grippe einsetzte, erkrankten gerade diese Kinder alle drei sehr schwer, so daß weitere Versuche, besonders über die spätere Nachwirkung des Lebertrans, nicht mehr möglich waren.

Versuchsanordnung.

Zu den vorliegenden Versuchen wurden 3 Kinder gewählt, die alle am Anfang des zweiten Lebensquartals schon hochgradige Erscheinungen von Rachitis darboten und bei denen von spontanen Heilungsvorgängen sicher noch keine Rede war. Die Kinder waren schon über einen Monat vorher genau betreffs des Verlaufs ihrer Erkrankung beobachtet worden und so konnte exakt festgestellt werden, daß die Erkrankung noch weitere Fortschritte machte (vergl. die Protokolle des Anhangs). Überhaupt wurde bei diesen Kindern vorher, während der Versuche und zum Teil noch Monate nachher die Entwicklung stets genau verfolgt, so daß wir über den klinischen Verlauf ihrer Rachitis genügend orientiert waren.

Die Versuche wurden in folgender Weise angeordnet:

Nach einer mindestens 10 tägigen Periode der Eiweißmilchernährung (das eine Kind hatte schon monatelang Eiweißmilch erhalten und hierbei seine Rachitis akquiriert) wurde der Stoffwechsel bei dieser Ernährung in einem 5 tägigen Versuch festgestellt. Da ein Kind während des ganzen ersten Versuches dyspeptische Entleerungen hatte, so wurde bei ihm, nachdem die Stühle fest geworden waren, noch eine zweite Vorperiode bei normalen Ent-



leerungen angeschlossen, während die beiden anderen Kinder sofort mit dem zweiten Versuch 2 mal 5 ccm Lebertran täglich erhielten. Nach 4 Tagen wurde abgegrenzt und nun weitere 4 Tage bei Phosphorlebertran der Versuch weitergeführt, zu dem auch das erstgenannte Kind hinzugenommen wurde. Nach 2 Tagen Zwischenpause wurde wieder einfacher Lebertran gereicht, und zwar erhielten 2 Kinder 2 mal 5 ccm, das dritte 2 mal 10 ccm. Dieser Versuch wurde über 6 Tage ausgedehnt. Nach Schluß dieses Versuches wurde die Lebertranmedikation noch 3 Wochen weitergegeben, und dann sollten die Versuche nochmals wiederholt werden. Leider war dies nur bei einem Kinde möglich; die beiden anderen mußten wegen interkurrenter Erkrankung ausscheiden.

Bestimmt wurde in diesen Versuchen in jedem Fall der Umsatz von Stickstoff, Kalk und Phosphorsäure, in der vierten Versuchsreihe auch noch die Magnesia und die Summe der Alkalien. Auf die Bestimmung der Gesamtasche mußte aus äußeren Gründen verzichtet werden.

Der Verlauf aller Versuche war ein außerordentlich günstiger. Wie die beigegebenen Gewichtskurven dartun, war die Gewichtszunahme in allen Fällen eine ausgezeichnete. Die Kinder nahmen die Nahrung und auch den Lebertran, der ihnen in der Flasche gereicht wurde, besonders im Anfang recht gut. Nur in der letzten Versuchsreihe trank das eine Kind (Nobbe) langsamer und bei einem anderen trat etwas Speien auf.

Dem schönen Versuchsverlauf entspricht auch das in allen 3 Reihen ganz eindeutige Resultat. Aber wie schon oben angedeutet, ist der Ausfall der Versuche nicht etwa gleichsinnig, sondern entsprechend dem klinischen Verlauf zeigt sich eine merkwürdige Verschiedenheit in der Reaktion auf die Medikation. Insofern ist der Versuchsausfall sehr lehrreich, indem er sowohl den verschiedenartigen Eindruck der früheren Autoren über die Wirkung des Lebertrans rechtfertigt, als auch bestimmte Hinweise gibt für das Verständnis der Lebertranwirkung selbst.

IV. Versuchsreihe.

Versuche 17—20.

Bei dem ersten Versuchskinde liegen die Verhältnisse so klar, daß wir uns hier kurz fassen können. Es handelt sich, wie aus der im Anhang mitgeteilten ausführlichen Krankengeschichte hervor-



geht, um ein 4½ Monate altes Kind mit schwerer progressiver Rachitis des Schädels und des Thorax, **die bei fast ausschließlicher Ammenmilchernährung** (in den Sommermonaten, wo sich das Kind täglich im Freien aufhielt!) entstanden war und bei Eiweißmilch noch weiter zunahm. Der Ernährungszustand und das Allgemeinbefinden waren sonst gut. Bei diesem Kinde wurde nun zunächst in einer Vorperiode der Stoffwechsel ohne Medikation bestimmt und dann in fast unmittelbar aufeinanderfolgenden Versuchen die Einwirkung von Lebertran, Phosphorlebertran und schließlich wieder von Lebertran, stets in

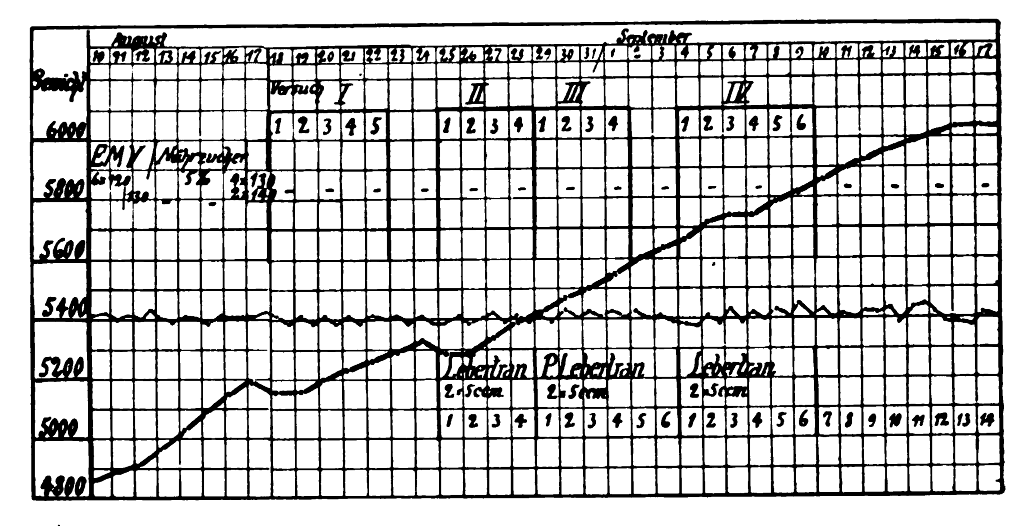


Fig. 1.
Hans Nobbe. Geb. 5. IV. 1913.

derselben Dosierung festgestellt. Die ausführlichen Versuchsprotokolle siehe Seite 565. Den Verlauf der Gewichtskurve in der Versuchszeit stellt Kurve 1 dar, aus der auch die ganze Art der Versuchsanordnung ersichtlich ist.

In der folgenden Tabelle I sind die Ergebnisse der 4 Versuche untereinander dargestellt. Da die einzelnen Perioden verschieden lang sind, so sind zu Vergleichen die relativen Zahlen der Kotausfuhr und der Retention zu benutzen, was bei der gleichen Einfuhr ja erlaubt ist. Bei der Gesamtbesprechung der Versuche Seite 554 ff sind alle Zahlen auch pro die angegeben.

In der Vorperiode, Versuch I (17), haben wir bei leidlich guter Magnesia- und Alkalien-Bilanz eine schwach **negative** Kalk- und Phosphorbilanz.



Tabelle I (Kind Nobbe).

Versuch 17. I. Vorperiode.

(Umsatz für 5 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	20,076	1,410	7,02	15,960	+ 2,706	+ 13,47
CaO	4,000	3,870	96,75	0,200	— **0,070**	— **1,75**
P_2O_5	5,300	2,370	**44,72**	2,950	— **0,020**	— **0,38**
MgO	0,600	0,296	49,17	0,080	+ 0,224	+ 37,50
KCl + NaCl	11,20	0,466	4,15	6,775	+ 3,959	+ 35,36

Versuch 18. II. Lebertran.

(Umsatz für 4 Tage).

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	0,780	4,86	12,502	+ 2,779	**17,31**
CaO	3,200	2,510	**78,50**	0,120	+ **0,570**	**17,88**
P_2O_5	4,240	0,920	**21,70**	2,320	+ **1,000**	**23,58**
MgO	0,480	0,246	51,67	0,082	+ 0,152	31,66
KCl + NaCl	8,960	0,332	3,70	4,540	+ 4,088	45,62

Versuch 19. III. Phosphorlebertran.

(Umsatz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	0,850	5,29	12,264	+ 2,947	18,36
CaO	3,200	2,190	**68,44**	0,100	+ **0,910**	**28,44**
P_2O_5	4,258	1,080	25,36	2,400	+ 0,778	18,27
MgO	0,480	0,312	65,00	0,094	+ 0,074	**15,83**
KCl + NaCl	8,960	0,486	5,45	5,620	+ 2,854	**31,87**

Versuch 20. IV. Lebertran.

(Umsatz für 6 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	23,790	1,210	5,08	18,858	+ 3,722	15,64
CaO	4,758	1,410	**29,64**	0,234	+ **3,114**	**65,45**
P_2O_5	6,278	0,442	**7,04**	3,420	+ **2,416**	**38,48**
MgO	0,714	0,386	53,78	0,153	+ 0,175	24,37
KCl + NaCl	13,320	0,523	3,92	8,880	+ 3,917	29,41



Die Zufuhr von Lebertran [Versuch II (18)] bewirkt bei drei Stoffen eine Retentionsverbesserung, die geringste beim Stickstoff, eine stärkere beim Kalk und die stärkste bei der Phosphorsäure; demgegenüber sehen wir ein deutliches Absinken der Magnesiaretention durch Vergrößerung der Ausfuhr im Urin und Kot. Nur die Alkalien bleiben den ganzen Versuch hindurch ziemlich konstant.

Der Ersatz des Lebertrans durch Phosphorlebertran (Versuch III (19)) läßt beim Stickstoff und besonders beim Kalk die Retentionswerte weiter ansteigen; dagegen sinkt die Phosphorbilanz wieder etwas ab, und die Magnesiawerte im Kot und Urin nehmen weiter zu.

Bei der Rückkehr zum einfachen Lebertran [Versuch IV (20)] vermindert sich die N-Retention wieder etwas; die Kalkbilanz steigt aber noch weiter an, und die Phosphorbilanz erreicht ebenfalls ihren höchsten Wert.

Die Versuchsergebnisse sind also völlig klar und unschwer zu deuten.

In der Vorperiode findet sich entsprechend der schweren Rachitis bei guter N-, Magnesia- und Alkalienretention eine eben negative Kalk- und Phosphorbilanz, die nun durch die Medikation eine progressive Verbesserung erfährt. Einen deutlichen Anstieg sehen wir auch bei der Stickstoffbilanz, während die Magnesiabilanz eine ausgesprochene Verschlechterung zeigt. Der Alkalistoffwechsel allein bleibt von der Medikation unbeeinflußt.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint die Tatsache, daß sich die ganzen Veränderungen fast ausschließlich in der Darmausscheidung finden, daß sich also die Urinwerte kaum ändern. Die Ausfuhrzahlen für Kalk und besonders für die Phosphorsäure im Kot erreichen extrem niedrige Werte. Beim Kalk wäre das an sich nicht auffällig; interessant ist aber die Tatsache, daß auch bei der Phosphorsäure das gleiche Verhalten statt hat.

Die Frage nach einer etwaigen Überlegenheit des Phosphorlebertrans gegenüber dem einfachen Lebertran wird schon durch diese



Versuchsreihe eindeutig in negativem Sinne beantwortet. Es läßt sich kein Einfluß des Phosphorzusatzes herauslesen, man müßte dann auch den Rückschlag der Phosphorretention in der dritten Periode darauf zurückführen.

Daß es sich hier um eine Spontanheilung der Rachitis handelt, ist bei dem enormen Anstieg der Retentionswerte in wenigen Tagen von — 1,75 pCt. bzw. 0,38 pCt. auf + 65,45 pCt. bzw. 38,48 pCt. wohl ausgeschlossen, zumal, wie gesagt, in diesem Alter (4½ Monate) Spontanheilungen der Rachitis bei unveränderten äußeren Bedingungen kaum vorkommen. Die Versuchsergebnisse berechtigen uns daher zu dem sicheren Schluß, daß die Verbesserung der Kalk- und Phosphorretention der Lebertranmedikation zuzuschreiben ist. Die typische Progression der Retentionswerte weist dabei mit großer Sicherheit auf eine kumulative Wirkung dieses Medikaments hin.

Entsprechend der außerordentlichen Verbesserung der Retentionswerte von Kalk und Phosphorsäure finden wir auch bei der klinischen Untersuchung nach einer gewissen Zeit einen Rückgang der rachitischen Erscheinungen, der noch einige Zeit nach dem Aussetzen der Medikation anhält, dann aber sistiert (vgl. S. 566).

Ähnlich wie in diesem Falle liegen die Verhältnisse auch bei dem zweiten Versuchskind *Schmuck*.

V. Versuchsreihe.

Versuche 21—24.

Auch dieses Kind hatte (vgl. S. 568) eine deutliche, wenn auch nicht so hochgradige Rachitis des Schädels akquiriert und zwar bei künstlicher Ernährung (molkenadaptierte Milch, abwechselnd mit Eiweißmilch). Das Besondere an dieser Versuchsreihe ist, daß das Kind in der Vorperiode bei Eiweißmilch allein dyspeptische Stühle hatte. Dies gab Veranlassung, hier einen Vergleich des Stoffwechsels bei normalen und dyspeptischen Stühlen anzustellen, was besonders hinsichtlich des Kalk- und Phosphorstoffwechsels Interesse hatte. Wir ließen der ersten Vorperiode noch eine zweite bei normalen Entleerungen folgen und dann erst die therapeutischen Versuche. Zum Unterschied von der ersten Versuchsreihe wurde



hier zuerst mit Phosphorlebertran begonnen und dann erst eine Lebertranperiode angefügt.

Der Versuchsausfall ist durchaus klar (Protokolle S. 569) Kurve 2.

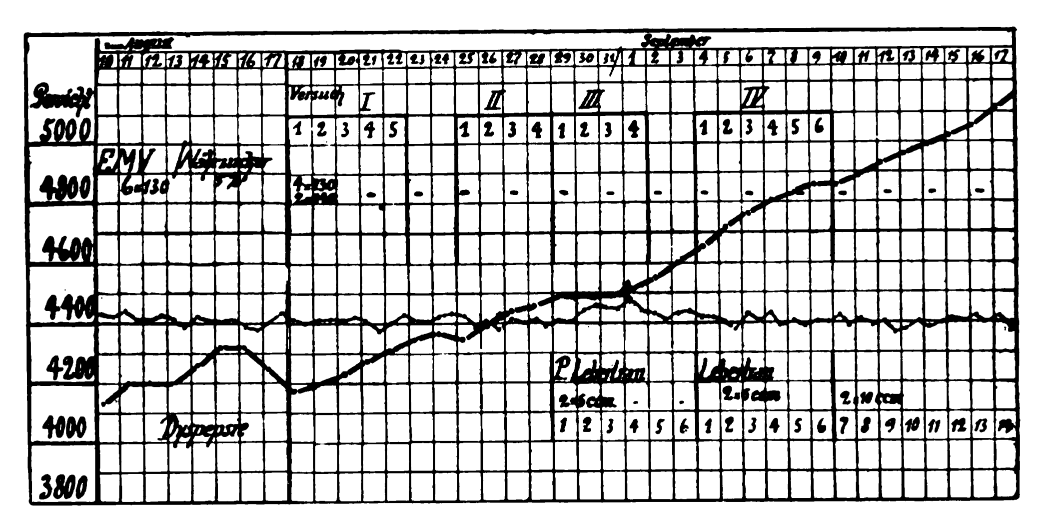


Fig. 2.
Gustav Schmuck. Geb. 21. IV. 1913.

In der Zeit der Dyspepsie (Versuch I (21)) sehen wir eine relativ recht große N-Ausfuhr im Kot bei etwas unternormaler N-Retention; die Kalkbilanz ist relativ günstig, wenn auch noch unternormal; die Phosphorretention in entsprechender Höhe; dabei ist die Kotausfuhr recht niedrig. Ganz anders die Verhältnisse nach Besserung der Stühle (Versuch II (22)). Die N-Ausfuhr im Kot sinkt bedeutend ab, ohne daß die N-Retention sonderlich gebessert wird; dagegen zeigt sich eine deutliche Verschlechterung der Kalk- und besonders auch der Phosphorbilanz. Die höheren Retentionen der ersten Vorperiode waren also nur das vorübergehende Resultat des bekannten Antagonismus des Kalkes zu den Alkalien, und wir haben anscheinend erst in der zweiten Vorperiode einen der vorausgegangenen Entwicklungsperiode entsprechenden Ausschnitt des Stoffwechsels vor uns. Von dieser Basis aus heben sich die therapeutischen Versuche erst richtig ab.

Die Zugabe von Phosphorlebertran (Versuch III (23)) bewirkt sofort eine erhebliche Besserung sämtlicher Retentionswerte und zwar auch hier wieder durch Einschränkung der Ausfuhr im Kot. Der Ersatz des Phosphorlebertrans

Tabelle II (Kind Schmuck).

Versuch 21. I. Dyspeptische Vorperiode.

(Umsatz für 5 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Re-tention	in pCt. d. Einf.
N	20,076	2,140	**10,66**	16,100	+ 1,836	9,14
CaO	4,000	3,080	77,00	0,275	+ 0,645	16,13
P_2O_5	5,300	1,160	21,89	3,575	+ 0,565	10,66

Versuch 22. II. Normale Vorperiode.

(Umsatz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Re-tention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	1,090	6,80	13,636	+ 1,335	8,31
CaO	3,200	2,710	**84,69**	0,200	+ 0,290	9,06
P_2O_5	4,240	0,050	**24,76**	3,020	+ 0,170	4,01

Versuch 23. III. Phosphorlebertran.

(Umsatz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Re-tention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	1,000	6,23	12,320	+ 2,741	**17,06**
CaO	3,200	2,370	**74,06**	0,240	+ 0,590	**18,50**
P_2O_5	4,258	0,780	**18,32**	2,900	+ 0,578	13,58

Versuch 24. IV. Lebertran.

(Umsatz für 6 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Re-tention	in pCt. d. Einf.
N	24,000	1,160	**4,83**	18,206	+ **4,634**	**19,30**
CaO	4,800	2,610	**54,38**	0,372	+ **1,818**	**37,87**
P_2O_5	6,360	0,668	**10,50**	4,433	+ **1,259**	**19,80**

durch Lebertran (Versuch IV (24)) bewirkt noch eine weitere Änderung des Stoffwechsels in dem gleichen Sinn; die N-Retention wird noch besser, die Kalkretention steigt sogar um das doppelte, und auch die Phosphorbilanz wird durch weitere Einschränkung der Kotausfuhr über den normalen Wert gehoben.



Wir sehen also hier ähnlich wie in der vorhergehenden Versuchsreihe die Bilanzen mit der Dauer der Medikation zunehmen. Man wird wohl auch hier in erster Linie an eine kumulierende Wirkung des Lebertrans denken müssen. Eine Überlegenheit des Phosphorlebertrans über den Lebertran ergibt sich auch aus diesen Versuchen nicht. Man könnte eher an eine Nachwirkung der vorausgegangenen Phosphorzugabe denken. Aber auch das erscheint bei richtiger Betrachtung der Versuchsergebnisse nur gezwungen. Es wäre doch sehr sonderbar, wenn die wenigen Milligramme des zugegebenen Phosphors nach Aufhören der Darreichung eine solche enorme Steigerung der Retentionszahlen bedingen sollten.

Zusammen mit dem Ergebnis der ersten Versuchsreihe wird man wiederum von einer kumulierenden Wirkung des Lebertrans sprechen müssen und die Phosphorzugabe als irrelevant betrachten.

Am Ende dieses vierten Versuches, nachdem also das Kind 12 Tage Lebertran erhalten hatte, war klinisch noch keine deutliche Besserung der Rachitis zu konstatieren[1]). Es wurde infolgedessen die Lebertrandosis erhöht und es sollte dann bei dieser erhöhten Dosis nach einiger Zeit wieder ein neuer Versuch stattfinden. Leider wurde das durch die interkurrente Erkrankung vereitelt. Bemerkenswert ist aber, daß auch späterhin die rachitischen Erscheinungen des Schädels noch keine Abnahme zeigten. Daraus ist zu folgern, daß die Bilanz der knochenbildenden Mineralien nicht in der Weise weiter gestiegen ist wie bei dem ersten Versuchskinde. Als Ursache hiervon läßt sich aber vielleicht die Überschreitung der optimalen Lebertrandosis betrachten; dafür spricht auch das Ergebnis der folgenden Versuchsreihe.

VI. Versuchsreihe.

Versuche 25—29.

Die letzte Versuchsreihe betrifft ein Kind E. Liepelt, das fast von Geburt an mit Eiweißmilch ernährt worden war und nun bei dieser Nahrung schon früh eine hochgradige Rachitis akquiriert

[1]) Eigentlich ist ja auch eine solche nach dieser kurzen Zeit noch gar nicht zu erwarten.



hatte. Dies Kind hatte bei Eiweißmilch stets recht feste Stühle und war während des ersten Versuches sogar stark obstipiert. Auch die Lebertrandarreichung bewirkte hier kaum eine Änderung der Kotbildung; selbst bei 20 ccm dieses Medikaments blieben die Stühle hart und wurden nach vorübergehender saurer Reaktion wieder alkalisch. Vielleicht steht auch der Ausfall der Stoffwechselversuche mit dieser abnormen Darmtätigkeit in Zusammenhang.

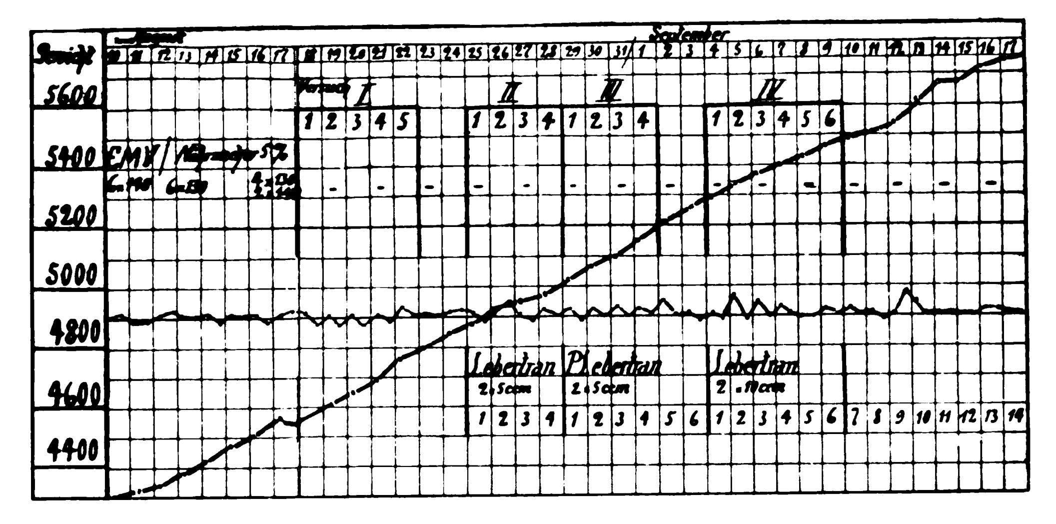


Fig. 3.
Egon Liepelt. Geb. 27. IV. 1913.

In der Vorpriode (Versuch I (25)) haben wir eine ganz ungenügende N-Retention und eine negative Kalk- und Phosphorbilanz, das alles bei einer recht guten Gewichtszunahme.

Die Wirkung des Lebertrans (Versuch II (26)) ist ganz paradox: eine starke Verbesserung der N-Retention und eine ganz erhebliche Verschlechterung der Kalk- und Phosphorbilanz, bedingt durch eine enorme Vermehrung der Ausfuhr beider Mineralien im Kot.

Und ganz im Gegensatz dazu sehen wir nun in der nächsten Periode bei Phosphorlebertran (Versuch III (27)) bei weiterer Zunahme der N-Retention eine völlige Umkehr des Stoffwechsels der knochenbildenden Mineralien. Beide Bilanzen werden wieder positiv.

Wäre diese Versuchsreihe nur soweit geführt worden, so hätte darin die *Kassowitz*sche Auffassung[1]) eine glänzende Recht-

[1]) Vgl. die letzten Arbeiten dieses Autors in der Dtsch. med. Woch. 1913.

fertigung erhalten. In den weiteren Versuchen ändert sich aber das Bild durchaus. Auch bei dem einfachen Lebertran sehen wir jetzt (Versuch IV (28) bei geringem Rückgang der N-Retention ungefähr die gleiche Höhe der Kalk- und Phosphorretention bei fast völliger Übereinstimmung der Kot- und Urinwerte mit denen der III. Periode.

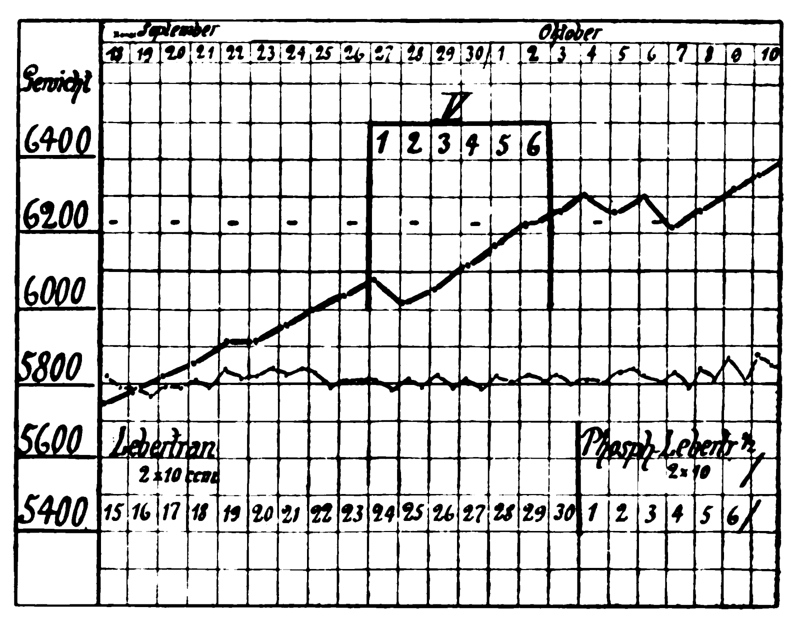


Fig. 4. (Fortsetzung von Fig. 3.)

Aber wir sehen in diesem Falle keine weitere Steigerung; im Gegenteil, ein späterer Versuch (V (29)) zeigt uns sogar eine geringe Verschlechterung sämtlicher Bilanzen. Diesem Stoffwechselbefund entsprechend ist auch der klinische Befund ein anderer wie der der ersten Versuchsreihe. Auch nach 1½ Monaten der Behandlung ist hierin kaum eine Besserung zu konstatieren; allerdings auch keine weitere Verschlechterung. Die erreichte Kalk- und Phosphorretention genügt also nur für die normale Mineralisierung des neugebildeten Knochens; ein Überschuß zur Reossifikation war offenbar nicht vorhanden.

Diese Versuchsreihe mit ihrem von den bisherigen Resultaten so abweichenden Ergebnis fordert noch einige Ausführungen.

Die eigentümliche Wirkung des Lebertrans in der II. Periode erklärt sich vielleicht so: Wie schon oben angegeben, litt das Kind während der ersten Versuchsperiode an hochgradiger Verstopfung. Die ersten Lebertrangaben wirkten infolgedessen wie ein Abführmittel und förderten die noch im Darm restierenden Kotmassen heraus.

Tabelle III. (Kind Liepelt).

Versuch 25. I. Vorperiode.

(Umsatz für 5 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	20,076	1,420	7,07	17,955	+ 0,701	+ 3,49
CaO	4,000	3,800	95,00	0,390	— **0,190**	— **4,75**
P_2O_5	5,300	1,550	29,25	4,164	— **0,414**	— **7,81**

Versuch 26. II. Lebertran.

(Umsatz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	1,120	6,97	12,502	+ 2,439	+ 15,19
CaO	3,200	4,120	**128,75**	0,220	— **1,140**	— **35,62**
P_2O_5	4,240	2,750	**64,86**	2,980	— **1,490**	— **35,14**

Versuch 27. III. Phosphorlebertran.

(Umsatz für 4 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	16,061	1,140	7,09	11,522	+ 3,399	+ 21,16
CaO	3,200	2,490	77,81	0,200	+ **0,510**	+ **15,94**
P_2O_5	4,258	0,755	**17,73**	2,720	+ **0,783**	+ **18,39**

Versuch 28. IV. Lebertran 2 × 10 pro die.

(Umsatz für 6 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	23,900	2,029	8,49	17,955	+ 3,916	+ 16,40
CaO	4,780	3,646	76,29	0,290	+ 0,844	+ **17,69**
P_2O_5	6,334	1,365	21,55	4,050	+ 0,919	+ **14,51**

Versuch 29. V. Lebertran 2 × 10 pro die.

(Umsatz für 6 Tage.)

	Einfuhr	Kot	in pCt. d. Einf.	Urin	Retention	in pCt. d. Einf.
N	24,048	1,837	7,64	19,074	+ 3,137	+ 13,05
CaO	4,800	4,086	85,13	0,068	+ 0,646	+ 13,50
P_2O_5	6,360	1,320	20,75	4,526	+ 0,514	+ 8,08



Diese Annahme erhält durch die im Versuchsprotokoll mitgeteilte Tatsache einer abnormen Form der Abgrenzung des ersten Versuchs eine gute Stütze. Die Färbung durch das verabfolgte Karmin erfolgte nicht wie sonst in der Form eines Zylinders, sondern lagerte seitlich in grösserer Ausdehnung der ungefärbten Kotsäule auf.

Interessant ist die Ähnlichkeit dieser ersten Lebertranperiode mit dem entsprechenden Versuch der dritten Versuchsreihe (vgl. 3. Mitteilung; dieses Jahrbuch, S. 198), wo wir den auffälligen Befund einer enormen Vermehrung der Kotausfuhr in ähnlicher Weise erklärten wie hier.

Die Wirkung der Medikation ist in der Folge nicht so auffällig wie in den beiden anderen Versuchsreihen, wenn auch hier die Tatsache einer günstigen Wirkung nicht geleugnet werden kann.

Ob dies an der Überschreitung der optimalen Lebertrandosis oder an individuellen Eigentümlichkeiten des Kindes lag, vermögen wir noch nicht sicher zu entscheiden, bevor nicht weitere Versuche über den Einfluß der Dosierung vorliegen.

Gesamtbesprechung der Versuche.

1. *Der N-Umsatz.*

Tabelle IV.

N-Umsatz pro die.

4. *Versuchsreihe.*

Versuchs-Nr.	Versuch	Medikation	Einfuhr	Kot absolut	Kot in pCt. d. Einf.	Urin	Retention absolut	Retention in pCt. d. Einf.
17	Nobbe I	ohne	4,015	0,282	7,02	3,192	+ 0,541	13,47
18	„ II	**Lebertran**	4,015	0,195	**4,86**	3,126	+ 0,695	**17,31**
19	„ III	Phosphorlebertran	4,015	0,213	5,29	3,066	+ **0,737**	**18,36**
20	„ IV	Lebertran	3,965	0,202	5,08	3,143	+ 0,620	15,64
		5. *Versuchsreihe.*						
21	Schmuck I	ohne (Dyspepsie)	4,015	**0,428**	**10,66**	3,220	+ 0,367	9,14
22	„ II	ohne (normal)	4,015	0,273	6,80	3,409	+ 0,334	8,31
23	„ III	Phosphorlebertran	4,015	0,250	6,23	3,080	+ **0,685**	**17,06**
24	„ IV	Lebertran	4,000	**0,193**	**4,83**	3,034	+ **0,772**	**19,30**
		6. *Versuchsreihe.*						
25	Liepelt I	ohne	4,015	0,284	7,07	3,591	+ 0,140	3,49
26	„ II	10 ccm Lebertran	4,015	0,280	6,97	3,126	+ 0,610	**15,19**
27	„ III	10 ccm Phosphorlebertran	4,015	0,285	7,09	2,881	+ 0,850	**21,16**
28	„ IV	20 ccm Lebertran	3,983	**0,338**	**8,49**	2,993	+ 0,653	16,40
29	„ V	20 ccm Lebertran	4,008	0,306	7,64	3,179	+ 0,523	13,05



Wenn auch der Schwerpunkt dieser Versuche in dem Stoffwechsel der knochenbildenden Mineralien liegt, so ist doch der N-Stoffwechsel nicht ohne Interesse. Schon an sich verdient bei dem Mangel an diesbezüglichen Untersuchungen das Verhalten der N-Resorption und der N-Retention bei dieser zurzeit vielfach angewendeten Nahrung eine gewisse Beachtung, zumal die Versuche einen langen Zeitraum umspannen. Leider fehlt gerade die unsere spezielle Fragestellung ja nicht berührende Anfangszeit der Eiweißmilchernährung. Doch sind wir darüber vielleicht noch am besten aus früheren Versuchen am Tier und auch am Säugling orientiert. Wir wissen daraus, daß beim Übergang von eiweißarmer zu eiweißreicher Ernährung eine sehr bedeutende Retention, ein Anhäufung von Eiweiß im Organismus eintritt. Wir sehen dies auch bei den demnächst zu publizierenden Versuchen von *A. Peiser* aus unserer Anstalt. Daß die Retention aber nicht sehr lange auf dieser Höhe bleibt, scheint nun aus unseren Versuchen hervorzugehen. Die beste Retention mit ca. ½ g N pro die in der hier allein maßgeblichen Vorperiode hat das erste Kind, das früher vorwiegend mit einer eiweiß*armen* Nahrung (Frauenmilch) ernährt war und erst seit 10 Tagen Eiweißmilch erhielt.

Das zweite Kind hat schon eine schlechtere, unternormale N-Retention. Hier wissen wir (vgl. den Entwicklungsbericht im Anhang), daß das Kind schon vorher einmal längere Zeit eiweiß*reich* ernährt wurde. Und das letzte Kind, das fast in seiner ganzen bisherigen Lebenszeit ausschließlich Eiweißmilch erhalten hatte, zeigt in der Vorperiode eine recht niedrige, stark unternormale N-Retention (nur ca. 3,5 pCt. Nutzungswert).

Daraus scheint sich zu ergeben, daß die N-Retention mit der Dauer der abundanten Zufuhr sukzessive abnimmt, sofern nicht, worauf gleich einzugehen sein wird, Ernährungsänderungen eintreten. Die hohe Eiweißzufuhr stellt also hier eine überflüssige Belastung des Organismus dar.

Die *Resorption des* N, oder besser gesagt, die Größe der Kotausscheidung ist, wie es scheint, bei Eiweißmilch recht günstig, zumal wenn wir sie mit den von uns erhaltenen Werten bei natürlicher Ernährung vergleichen. Als normale Werte für Eiweißmilch können die aus der Vorperiode (Versuche 17, 23, 25) erhaltenen angesehen werden, die ja auch ausgezeichnet untereinander übereinstimmen. Hier ergibt sich ein *Durchschnittswert von 7 pCt. für den Kotverlust*; — bei Frauenmilch liegt er mindestens doppelt so hoch. Ungefähr



die gleichen Zahlen finden wir auch in den Versuchen von *A. Peiser*. Diese niedrigen Kotwerte, die auch absolut nur wenig die bei Ammenmilch erhaltenen Werte übersteigen (vgl. die vorhergehenden Mitteilungen) sprechen wiederum für die Herkunft des meisten Kot N aus den Darmsäften selbst, nicht aus der Nahrung (vgl. *Orglers* Darstellung in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde, 1908, Bd. II).

Bevor wir auf die Einwirkung des Lebertrans auf den N-Stoffwechsel eingehen, wollen wir kurz die Abhängigkeit der N-Ausscheidung von der Konsistenz des Stuhles betrachten.

Wir sehen in der Periode der Dyspepsie (Schmuck 1) den Kot N gegenüber der Norm stark vermehrt; dafür aber tritt der Urin-N etwas zurück, so daß die Bilanz in der Dyspepsieperiode nur wenig verschlechtert ist.

Die Obstipation (Liepelt 1) hat anscheinend keinen Einfluß auf die Größe des Kot N. Auch die Reaktion des Stuhles scheint ohne Beziehung zur N-Ausscheidung zu stehen.

Die Wirkung des Lebertrans und des Phosphorlebertrans auf den N-Umsatz ist völlig identisch, so daß sie zusammen behandelt werden kann. Sie besteht in einer durchgängigen erheblichen Verbesserung der N-Bilanz.

Diese günstige Wirkung ist sowohl die Folge einer Einschränkung der Kotausfuhr, die nur in dem dritten Falle weniger deutlich ist, als auch eines, wenn auch geringen Rückganges der Urinwerte.

Diese eiweißsparende Wirkung des Lebertrans beim künstlich ernährten Kinde, wie sie schon *Schabad* in einzelnen seiner Versuche gesehen hat, steht völlig im Gegensatz zu den Befunden bei natürlicher Ernährung, wie sie der eine von uns in den vorausgehenden Untersuchungen gefunden hat. Sie steht aber durchaus im Einklang mit dem von verschiedenen Autoren (*Bahrdt, Niemann, Aschenheim*) zuletzt von *Giffhorn* in ganz einwandfreier Weise erhobenen Befund einer starken eiweißsparenden Wirkung von Fettzulagen.



Die Frage, ob die bei unseren Versuchen gefundene Verbesserung des N-Stoffwechsels auf derselben Grundlage beruht, soll hier nicht weiter diskutiert werden.

2. *Der Kalkumsatz.*

Tabelle V.

Kalkumsatz pro die.

4. *Versuchsreihe.*

Versuchs-Nr.	Versuch	Medikation	Einfuhr	Kot absolut	Kot in pCt. d. Einf.	Urin	Retention absolut	Retention in pCt. d. Einf.
17	Nobbe I	ohne	0,800	**0,774**	**96,75**	**0,040**	**— 0,014**	**— 1,75**
18	„ II	Lebertran	0,800	**0,628**	**78,50**	0,030	**+ 0,143**	**17,88**
19	„ III	Phosphorlebertran	0,800	**0,548**	**68,44**	**0,025**	**+ 0,228**	**28,44**
20	„ IV	Lebertran	0,793	**0,235**	**29,64**	0,039	**+ 0,519**	**65,45**
		5. *Versuchsreihe.*						
21	Schmuck I	ohne (Dyspepsie)	0,800	0,616	77,00	**0,055**	+ 0,129	16,13
22	„ II	ohne (normal)	0,800	**0,678**	**84,69**	0,050	**+ 0,073**	**9,06**
23	„ III	Phosphorlebertran	0,800	0,593	74,06	0,060	+ 0,148	18,50
24	„ IV	Lebertran	0,800	**0,435**	**54,38**	0,062	**+ 0,303**	**37,87**
		6. *Versuchsreihe.*						
25	Liepelt I	ohne	0,800	0,760	95,00	**0,078**	— 0,038	— 4,75
26	„ II	10 ccm Lebertran	0,800	**1,030**	**128,75**	**0,055**	**— 0,285**	**— 35,62**
27	„ III	10 ccm Phosphorlebertran	0,800	0,623	77,81	**0,050**	+ 0,128	15,94
28	„ IV	20 ccm Lebertran	0,797	0,608	76,29	**0,048**	+ 0,141	17,69
29	„ V	20 ccm Lebertran	0,800	0,681	85,13	**0,011**	+ 0,108	13,50

Wie schon bei der Besprechung der einzelnen Versuche hervorgehoben, ist das Verhalten des Kalkumsatzes besonders charakteristisch; von Wichtigkeit ist, daß es mit dem klinischen Verhalten sehr gut übereinstimmt.

In der vierten Versuchsreihe, beim Kind Nobbe, sehen wir in der Vorperiode fast ebensoviel Kalk im Kot wiedererscheinen als eingeführt wurde (über 96 pCt.). Unter der Medikation sinkt der Kotkalk allmählich ab, auf 78 pCt., 68 pCt. und schließlich unter 30 pCt. der Einfuhr. Auch die Urinausfuhr nimmt zunächst ab, um in der letzten Periode wieder auf die erste Höhe emporzuschnellen. Entsprechend diesem Absinken der Ausscheidung



steigen die Retentionswerte an von — 1,75 bis auf 65,45 pCt. In der letzten Periode werden also über ½ g CaO pro die retiniert. Diese Steigerung der Retention erweist sich als völlig unabhängig von dem Wechsel der Medikation, also von dem Ersatz des Lebertrans durch Phosphorlebertran.

In der fünften Versuchsreihe ist das Versuchsresultat etwas durch die Dyspepsie der ersten Vorperiode kompliziert. Wir sehen in dieser Zeit trotz der progressiven Rachitis noch eine ganz leidliche Kalkretention, die aber bei Besserung der Stühle sofort stark unternormal wird; also die aus früheren Stoffwechselversuchen schon bekannte Tatsache der Abhängigkeit der Kalkausfuhr von der Konsistenz der Entleerungen. Im übrigen entspricht diese Versuchsreihe ganz der vorausgehenden: Unter Zugabe von Lebertran eine progressive Abnahme des Kotkalkes und entsprechend eine Steigerung der Retention. Diesmal wurde mit Phosphorlebertran begonnen, und so sehen wir auch aus dem völlig gleichen Verlauf der Ausscheidung und der Retention die Identität der Wirkung beider Medikamente.

Bei diesem Kinde wurden aus äußeren Gründen zunächst keine weiteren Versuche mehr angestellt, so daß über den späteren Verlauf der Retention nichts sicheres bekannt ist. Aber die früher erwähnte Tatsache der fehlenden klinischen Besserung läßt es als wahrscheinlich annehmen, daß die Retentionswerte — eventuell bedingt durch die Steigerung der Lebertrandosis auf das doppelte — später wieder abgefallen sind.

In der sechsten Reihe liegen die Verhältnisse ganz anders. Hier ist in der Vorperiode wieder eine negative Kalkbilanz vorhanden, wobei auch noch die Urinausfuhr durch ihre besondere Höhe auffällt. Hier bewirkt die Einfuhr des Lebertrans anfangs keine Besserung der Bilanz, sondern im Gegenteil zunächst noch eine entschiedene Steigerung der Kotausfuhr, so daß eine selten hohe Unterbilanz resultiert. Diese paradoxe Reaktion läßt sich, wie oben gesagt, vielleicht so erklären, daß der Lebertran bei diesem stark obstipierten Kinde zunächst rein als Abführmittel wirkte und die im Darm noch restierenden Kotmassen entfernte; auf die schlechte Abgrenzung des Versuches, die diese Annahme unterstützt, wurde oben schon hingewiesen.

Jedenfalls finden wir schon in der nächsten Periode einen starken Rückgang der Kotausfuhr, so daß fast eine normale Kalk-

bilanz erreicht wird. Die Annahme, als ob diese Wirkung durch den Phosphorzusatz erzielt wird, wird dadurch hinfällig, daß in der nächsten Periode bei Lebertran allein ganz genau die gleichen Zahlen der Kot- und Urinausfuhr und somit auch die gleiche Höhe der Retention erreicht wird. Aber die Retention steigt nicht weiter an, im Gegenteil, trotz (oder vielleicht auch wegen) der Steigerung der Lebertrandosis sinkt die Retention wieder etwas ab. Und dem entspricht auch das klinische Bild. In einem Zeitraum von 1½ Monaten der Behandlung läßt sich wohl kaum eine Besserung der Knochenerweichung nachweisen.

Immerhin wird durch die Behandlung wenigstens soviel erreicht, daß die Rachitis nicht weiter fortschreitet; die Retention dürfte ungefähr zur Ossifikation des Zuwachses ausreichen.

Es sei hier nur noch kurz auf den Verlauf der Urinkalkausscheidung hingewiesen. In der vierten Versuchsreihe unter der Medikation eine deutliche Abnahme, die nur in der letzten Periode umschlägt, in der sechsten ein ganz stetiger Rückgang des Urinkalkes bis auf den siebenten Teil der Vorperiode; nur in der fünften Versuchsreihe sehen wir einen geringen Anstieg der Werte unter der Medikation.

Auffallend ist weiterhin, daß die Höhe der ursprünglichen Kalkwerte des Urins in einem gewissen Verhältnis zur Beeinflußbarkeit des Kalkstoffwechsels durch den Lebertran steht. Je niedriger der Urinkalk, um so erfolgreicher die Therapie.

Inwieweit hier ein gesetzmäßiges Verhalten vorliegt, wird auf Grund weiterer Untersuchungen zu diskutieren sein.

Wir sehen also bei dem ersten hochgradig rachitischen Kinde unter der Medikation die Kalkbilanz innerhalb weniger Tage von den niedrigsten Werten zu außerordentlicher Höhe ansteigen; bei dem zweiten Kinde die gleiche Wirkung, wenn auch weniger auffallend, und bei dem dritten Kinde nach einem vorübergehenden, vielleicht auch nur vorgetäuschten, Rückschlag der Bilanz eine deutliche Besserung derselben. Die Wirkung des Lebertrans scheint dabei, nach den beiden ersten Versuchen zu schließen, eine kumu-

lative zu sein, wie dies auch in den früheren Versuchen *Schabads* der Fall war.

In allen drei Versuchsreihen ist der Gang der Stoffwechselvorgänge völlig unabhängig von dem Phosphorzusatz, so daß also danach die Annahme einer Überlegenheit des Phosphorlebertrans gegenüber dem einfachen Lebertran nicht aufrecht zu halten ist.

3. *Der Phosphorumsatz.*

Tabelle VI.

Phosphorsäureumsatz pro die.

Versuchs-Nr.	Versuch	Medikation	Einfuhr	Kot absolut	Kot in pCt. d. Einf.	Urin	Retention absolut	Retention in pCt. d. Einf.
					4. Versuchsreihe.			
17	Nobbe I	ohne	1,060	**0,474**	**44,72**	0,590	**— 0,004**	— 0,38
18	„ II	Lebertran	1,060	**0,230**	**21,70**	0,580	**+ 0,250**	+ 23,58
19	„ III	Phosphorlebertran	1,065	0,270	25,36	0,600	+ 0,195	+ 18,27
20	„ IV	Lebertran	1,046	**0,074**	**7,04**	0,570	**+ 0,408**	+ 38.48
					5. Versuchsreihe.			
21	Schmuck I	ohne (Dyspepsie)	1,060	0,232	21,89	0,715	+ 0,113	+ 10,66
22	„ II	ohne (normal)	1,060	**0,263**	**24,76**	0,755	**+ 0,043**	+ 4,01
23	„ III	Phosphorlebertran	1,065	**0,195**	**18,32**	0,725	**+ 0,145**	+ 13,58
24	„ IV	Lebertran	1,060	**0,111**	**10,50**	0,739	**+ 0,210**	+ 19,80
					6. Versuchsreihe.			
25	Liepelt I	ohne	1,060	0,310	29,25	0,833	— 0,083	— 7,81
26	„ II	10 ccm Lebertran	1,060	**0,688**	**64,86**	0,745	**— 0,373**	— 35,14
27	„ III	10 ccm Phosphorlebertran	1,065	**0,189**	**17,73**	0,680	**+ 0,196**	+ 18,39
28	„ IV	20 ccm Lebertran	1,056	0,228	21,55	0,675	+ 0,153	+ 14,51
29	„ V	20 ccm Lebertran	1,060	0,220	20,75	0,754	+ 0,086	+ 8,08

Der Phosphorumsatz geht fast durchweg dem Kalkumsatz parallel. In der vierten Versuchsreihe sehen wir einen Anstieg der Retention von einem Wert unter 0 bis zu 403 mg pro die. In der fünften Versuchsreihe, während der Periode der Dyspepsie, ergibt sich noch ein leidlicher Wert, der nach der Heilung dieser Störung wieder stark absinkt; auch hier ein Anstieg der Retention mit der Dauer der Lebertrandarreichung. In



der sechsten Reihe zunächst ein Absturz der schon vorher negativen Bilanz bis zu einer extremen Tiefe, dann eine deutliche Verbesserung der Bilanz durch Phosphorlebertran, die auch bei Lebertran bleibt, mit der Dauer der Medikation aber absinkt.

Bemerkenswert sind aber noch folgende, für den Phosphorstoffwechsel allein gültige Tatsachen:

Die Urinausfuhr, die sonst meist über die Höhe der Phosphorretention entscheidet, ist hier in den einzelnen Versuchsreihen auffallend gleichmäßig; ein Einfluß der Medikation fehlt in den beiden ersten Versuchsreihen völlig; in der letzten ist er nicht eindeutig.

Die ganzen Veränderungen der Bilanz werden auch hier durch die Veränderung der Ausfuhr im Kot bedingt, und nun sehen wir die interessante Tatsache, daß nur da, wo die Kotausfuhr von vornherein hoch ist — also in der ersten Versuchsreihe — der Einfluß der Medikation groß ist.

In der fünften Versuchsreihe, die schon am Anfang einen Kotverlust von nur wenig über 20 pCt. zeigt, kann natürlich der Wert nicht mehr sehr absinken. Die weitere Medikation muß, insofern der Urinverlust eine gegebene Größe ist, erfolglos bleiben. Und in der sechsten Versuchsreihe ist ebenfalls der ursprüngliche Wert des Kotphosphors relativ niedrig, so daß auch hier die Erniedrigung nur bis zu einem gewissen Grade möglich ist. Warum aber dieses Minimum, das wir in der ersten Versuchsreihe sehen, hier nicht erreicht wird, warum sogar bei der späteren, allerdings erhöhten Medikation die Ausfuhr wieder steigt, das ist eine andere Frage, die noch die Dinge kompliziert.

Immerhin ist es auch hier wahrscheinlich das Verhalten der Phosphorsäure, das uns, wie schon *Schabad* betont hat, den Weg zum Verständnis der Medikationswirkung weisen dürfte. Nach Abschluß unserer sämtlichen Versuche wird diesem Gegenstande ein besonderes Kapitel gewidmet werden.

Auch für den Phosphorstoffwechsel des Rachitikers ergibt sich also aus diesen Versuchen eine allerdings im einzelnen Fall verschieden günstige Beeinflussung durch den Lebertran. Auch hier scheint es sich um eine kumulative Wirkung zu handeln. Der



Phosphorlebertran erweist sich dabei in keiner Weise dem einfachen Lebertran überlegen.

4. *Der Magnesiaumsatz.*

Tabelle VII.

MgO-Umsatz pro die.

4. *Versuchsreihe.*

Versuchs-Nr.	Versuch	Medikation	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
				absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
17	Nobbe I	ohne	0,120	0,059	49,17	0,016	+ 0,045	37,50
18	„ II	Lebertran	0,120	0,062	51,67	0,021	+ **0,038**	**31,66**
19	„ III	Phosphorlebertran	0,120	**0,078**	**65,00**	0,024	+ **0,019**	**15,83**
20	„ IV	Lebertran	0,119	0,064	53,78	0,026	+ 0,029	24,37

In der ersten Versuchsreihe wurde auch die Magnesia mitbestimmt. Da bisher noch keine Magnesiabestimmung der Eiweißmilch gemacht ist, sei die hier von uns erhaltene Zahl angeführt. Danach enthält diese Nahrung 0,15 g MgO pro Liter, also etwa zwei Drittel der Kuhmilch, deren Durchschnittswert 0,216 beträgt und doppelt so viel als die Frauenmilch, deren Gehalt mit 0,086 anzusetzen ist[1]).

Der Magnesiagehalt der Eiweißmilch steht also ungefähr in der Mitte zwischen dem der Frauenmilch und der Kuhmilch.

Die Ausnützung dieses hohen Magnesiaangebotes ist nun in der Vorperiode eine recht gute. Auffallend ist dabei, daß drei Viertel der Ausfuhr im Kot stattfindet und nur ein Viertel im Urin. Dies Verhältnis bleibt auch weiter so, nur daß die Ausscheidungswerte im Urin unter der Medikation von Lebertran und Phosphorlebertran deutlich zunehmen. Die Magnesiabilanz der beiden letzten Perioden ist so gegenüber der Vorperiode deutlich verschlechtert.

Wir sehen also auch hier in völliger Übereinstimmung mit den bisherigen Arbeiten aus dem Friedrichs-Waisenhaus (*Kurt Meyer*, *Gifhorn*, *Schloß*), daß die Magnesia nicht, wie früher angenommen, mit dem Kalk parallel geht, sondern daß sie anderen Gesetzen folgt. Für die Verhältnisse bei der Rachitis werden so die Resultate der ersten Mitteilung völlig bestätigt, die

[1]) Nach den früheren Analysen des einen von uns.



eine ungünstige Einwirkung des Lebertrans auf den Magnesiastoffwechsel ergeben. Wenn auch hier die Ausschläge nicht so groß sind wie in diesen ersten Versuchen, so sind sie doch völlig gleichsinnig gerichtet.

Auch diese Versuchsreihe spricht somit durchaus für die in der ersten Mitteilung erörterte Annahme, daß bei florider Rachitis bei einer Kalkberaubung eine übernormale Einlagerung von MgO stattfindet, die bei der Heilung wieder zurückgeht.

5. *Der Alkalienumsatz.*

Tabelle VIII.

Alkalien-Umsatz pro die.

4. *Versuchsreihe.*

Versuchs-Nr.	Versuch	Medikation	Einfuhr	Kot		Urin	Retention	
				absolut	in pCt. d. Einf.		absolut	in pCt. d. Einf.
17	Nobbe I	ohne	2,24	0,093	4,15	1,355	+ 0,792	35,36
18	„ II	Lebertran	2,24	0,083	3,70	1,135	+ 1,022	45,62
19	„ III	Phosphorlebertran	2,24	0,122	5,45	1,405	+ 0,714	31,87
20	„ IV	Lebertran	2,22	0,087	3,92	1,480	+ 0,653	29,41

Der Vollständigkeit halber wurde in der ersten Versuchsreihe auch der Stoffwechsel der Alkalien mitbestimmt, obwohl hierbei kaum noch wichtige Aufschlüsse möglich waren.

Wir finden in der Vorperiode eine recht gute Bilanz, die ja auch zu der schönen Gewichtszunahme des Kindes paßt. Bemerkenswert ist die ausgezeichnete Alkaliresorption wie wir sie in dieser Höhe selten sehen, wie sie aber bei dem Charakter der Stuhlbildung bei Eiweißmilch nicht anders zu erwarten ist.

Die Medikation bringt keinerlei ausgesprochene Änderung dieser Verhältnisse hervor.

Man muß annehmen, daß der Darmreiz, wie wir ihn bei anderen Orten der Ernährung unter der Lebertranmedikation sehen, hier völlig durch die Eiweißmilch verhindert wird. Wir sehen ja, daß sich die Stuhlbeschaffenheit kaum ändert und die Reaktion fast stets alkalisch bleibt.

Insofern wäre also Eiweißmilch eine ideale Nahrung während einer Lebertrankur, da sie einmal durch ihren Kalk- undPhosphorreichtum den Ansatz dieser Mineralien begünstigt und dazu noch wahrscheinlich durch ihren Eiweißreichtum die Reizung der Darmschleimhaut und damit einen zu großen Alkaliverlust, wie wir ihn sonst sehen[1]), verhindert. Wir sehen dementsprechend ja auch eine ausgezeichnete Gewichtszunahme der Kinder während der Lebertrandarreichung.

Andererseits legen die Erfahrungen, die wir in Bestätigung früherer Erlebnisse bei diesen Kindern später machen mußten (vgl. die Entwicklungsberichte des Anhangs), doch eine gewisse Reserve in der Empfehlung der Eiweißmilch als Nahrung für so lange Zeit auf.

Diese Ernährungsmethode stellt also noch nicht das Endziel einer Ernährungstherapie der Rachitis dar.

Wohl aber lassen sich die hierbei gemachten Erfahrungen vielleicht nutzbringend verwerten, wie noch darzutun sein wird.

Anhang.

Versuchsmethodik.

Die Methodik wich in gewisser Weise von der der ersten Versuchsreihen ab. Zunächst wurde auf die Gewinnung jedes e i n z e l n e n Kotes verzichtet und gleich die Gesamtmenge verabreicht. Einmal um bei dem Nebeneinander der vielen Versuche jede Verwechslung zu vermeiden, dann aber auch um die an und für sich nicht notwendige Arbeit des getrennten Wägens und Trocknens zu ersparen, wurde der Kot in dazu eigens bestimmten verzinnten Gefäßen aufgefangen. Diese Gefäße blieben die ganze Versuchszeit über unter dem Gesäß des Kindes stehen. Um die Zersetzung des Kotes zu verhüten, wurden täglich 10 ccm eines 10 proc. Thymolalkohols zugegeben und verrührt. Nur die Abgrenzung wurde in Porzellanschalen vorgenommen. Der gesamte Kot wurde nachher in eine gewogene Porzellanschale übergeführt, getrocknet und dann als Trockenkot gewogen. Der stark fetthaltige Kot wurde mit Äther zu einer feinen Paste verrieben, der andere pulverisiert und entweder von der Paste oder von dem Pulver die einzelnen Bestimmungen vorgenommen. Es ist möglich, daß durch dieses Verfahren ein etwas größerer N-Verlust im Kot herbeigeführt wird, als bei dem sonst üblichen. Immerhin kann dieser Fehler nur klein sein und muß, nach dem Ausfall der Analysen zu schließen, stets der gleiche sein.

Auch die Analysenmethodik wich zum Teil etwas von den in den bisherigen Versuchen angewendeten ab. Die Bestimmungen der Magnesia, des Kalkes, der Phosphorsäure und der Alkalien im Kot wurden gravimetrisch in der Asche vorgenommen, die Phosphorsäure im Harn

[1]) Vgl. die Versuche von *Kurt Meyer*, *Takeno* und die erste Mitteilung.

nach *Neumann* titrimetrisch bestimmt. Die Bestimmung des Kalkes und der Magnesia im Harn erfolgte direkt und gravimetrisch nach *Neuberg.*

Sämtliche Analysen wurden mindestens zweimal unabhängig voneinander ausgeführt, die Aschenanalysen in zwei getrennt hergestellten Aschen.

Die Nahrung.

Zu den sämtlichen Versuchen diente ausschließlich die von den Vilbeler Milchwerken in den Handel gebrachte konzentrierte Eiweißmilch, die bei uns nach Vorschrift auf die Hälfte verdünnt und stets mit 5 pCt. *Soxhlets* Nährzucker angereichert wurde. Der Modus der Nahrungsentnahme zur Analyse machte uns zunächst Schwierigkeiten. Es waren zwei Verfahren möglich. Entweder man entnahm jeden Tag von der frisch hergestellten Nahrung einen aliquoten Teil und vereinigte diese Portionen am Ende des Versuches. Dieses Verfahren, das zunächst als das gegebene erschien, erwies sich aus folgenden Gründen als nicht zweckmäßig. Einmal war es sehr schwer, aus der fertig hergestellten Nahrung, die ja doch keine Lösung, sondern nur eine Suspension darstellte, eine genaue Menge von gleichmäßiger Mischung zu entnehmen. Es blieben stets Reste des Käses an den Gefäßen haften, und so war das Verfahren schon deshalb nicht angängig. Ferner, und das war der wesentlichste Nachteil dieser Methode, setzt sich in den langen Tagen des Versuches in der inzwischen trotz Aufbewahrung im Eisschrank zersetzten Milch der Käse so klumpig ab, daß nachher eine gleichmäßige Verteilung nicht möglich war.

So mußte ein anderes Verfahren benutzt werden, das uns zunächst nicht ganz einwandfrei erschien, obwohl es vor dem zuerst beschriebenen noch den Vorteil einer großen Arbeitsersparnis voraus hatte. Da verschiedene Kontrolluntersuchungen ergaben, daß die Eiweißmilch einer Sendung in ihrer Zusammensetzung nur unbedeutend variierte, so war es möglich, zur Analyse direkt einige Flaschen der Sendung aufzuheben. Der Vorsicht halber wurden noch von einer Sendung mehrere Analysen gemacht und von den Bestimmungen der Durchschnitt genommen. So konnte man sicher sein, wenigstens innerhalb der üblichen Fehlergrenzen eine genaue Probe der Nahrung vor sich zu haben, genauer jedenfalls, als es nach einer anderen Methode möglich gewesen wäre. Der große Vorteil war nun der, daß man die Probe beliebig lange aufbewahren konnte, und die Öffnung der Flaschen erst in dem Moment zu erfolgen brauchte, wenn man die Bestimmungen vornahm. Ferner ergab sich eine große Ersparnis an analytischer Arbeit, da eine ganze Reihe Versuche (z. B. die ersten 3 Perioden aller drei Versuchsreihen) mit derselben Nahrung angestellt wurde.

Als Lebertran diente der gewöhnliche Medizinallebertran der Pharmakopöe. Der Phosphorlebertran wurde als solcher eigens zu diesen Versuchen in genauer Dosierung frisch hergestellt und innerhalb 10 Tagen verbraucht.

IV. Versuchsreihe.

Hans N. wurde im Alter von 19 Tagen als zartes Kind bei uns aufgenommen. Gewicht 2600. Der Status verzeichnet nur geringe Rötung



der Hacken, etwas Soor und geringe Rötung der Lippen. Der Schädel war fest. Das Kind, das bis dahin nur Ammenmilch erhalten hatte, wurde auch weiter natürlich ernährt und entwickelte sich dabei leidlich. Später wurde etwas Buttermilch mit Zucker zugegeben, ohne daß die Gewichtszunahme dadurch größer wurde. Mit 3 Monaten wog das Kind ca. 4000 g. Vorübergehend wurde dann wieder ausschließlich Amme gereicht. Im Alter von 3½ Monaten machte das Kind Varicellen durch, ohne dadurch in seinem Gedeihen beeinflußt zu werden. Trotz der fast ausschließlich natürlichen Ernährung und der langsamen Gewichtszunahme hatte sich nach und nach und zwar in der günstigen Jahreszeit eine hochgradige Rachitis bei dem Kinde herausgebildet. Die Untersuchung ergab am 16. VII. folgendes: Rechtes Parietalbein hochgradig erweicht, linkes Parietalbein noch fest; Nähte überall weich, Fontanelle 2½: 3 cm. Thorax abnorm weich. Rosenkranz deutlich ausgebildet. Mit 4 Monaten wurde das Kind dann glatt auf molkenadaptierte Milch umgesetzt, bekam aber bald wegen des projektierten Versuches Eiweißmilch, bei der zunächst die Stühle schlecht wurden, aber ein besserer Gewichtsanstieg erfolgte. Die Stühle besserten sich allmählich und wurden dickbreiig. 10 Tage nach Beginn der Eiweißmilchernährung wurde der Vorversuch begonnen. Die Rachitis hatte inzwischen noch weitere Fortschritte gemacht.

Der Befund bei Beginn des Stoffwechselversuches am 17. VIII. 1912 war folgender:

Gut genährtes und gut aussehendes Kind; sehr lebhaft.

Schädel: Rechtes Scheitelbein fast in ganzer Ausdehnung erweicht, zum Teil papierdünn. Linkes Scheitelbein in Markstückgröße nachgiebig. Nähte federnd. Große Fontanelle = 2¼: 2¼.

Thorax: abnorm weich, in den unteren Partien ausladend, seitlich komprimiert. Rosenkranz deutlich. Epiphysen etwas verdickt. Abdomen weich; Milz deutlich palpabel; Leber palpabel.

Während der ersten Wochen der Lebertrandarreichung war eigentlich kaum eine wesentliche Besserung der Erscheinungen zu konstatieren; gegen Schluß des vierten Versuches konnte wohl eher schon von einer Abnahme der Schädelrachitis gesprochen werden. Die Besserung trat erst bei der Fortsetzung der Medikation stärker in Erscheinung. Am 25. IX., genau einen Monat seit Beginn der Medikation, ist der Befund folgender:

Schädel: Rechtes Scheitelbein: Erweichung bedeutend zurückgegangen, höchstens handtellergroß; Knochenfestigkeit hat deutlich zugenommen. Linkes Scheitelbein in der Nähe der kleinen Fontanelle noch etwas federnd; große Fontanelle 2¼: 2.

Thorax: Status idem, ebenso Epiphysen.

Nun wird wegen einer interkurrenten Erkrankung (Diphtherie) die Medikation ausgesetzt; die Besserung schreitet aber noch weiter fort trotz stark verminderter Nahrungsaufnahme. Vom 15. X. ist folgendes notiert:

Schädel fest, nur noch am rechten Scheitelbein in der Mitte schwach federnde Stelle.

Fontanelle = 1½: 1½.

Also fast völlige Heilung der Schädelrachitis, die auch weiterhin bis zur Entlassung ohne weitere Medikation bestehen bleibt.



1. Versuch (17).

Versuchsdauer 5 Tage, vom 18.—22. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5160 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5290 g. Gesamtzunahme 130 g = 26 g pro die.

Nahrung: 800 EM pro die = 4000 im ganzen.

Stuhl: Zunächst dickbreiig, etwas zerfahren, dann geformt. Reaktion amphoter.

Trockenkot: 25,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	498 ccm
	2. „	451 „
	3. „	492 „
	4. „	497 „
	5. „	460 „
		2398 ccm

2. Versuch (18).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 25.—28. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5290 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5420 g. Gesamtzunahme 130 g = 32,5 g.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Lebertran pro die.

Stuhl: Pastenartig, hellgelb. Trockenkot 25,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	435 ccm
	2. „	450 „
	3. „	470 „
	4. „	410 „
		1765 ccm

3. Versuch (19).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 29. VIII.—1. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5420 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5600 g. Gesamtzunahme 180 g = 45 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Phosphorlebertran.

Stuhl: Fest, hellgelb. Reaktion alkalisch. Trockenkot 19,0 g.

Urinmengen:	1. Tag	422 ccm
	2. „	376 „
	3. „	360 „
	4. „	400 „
		1558 ccm

4. Versuch (20).

Versuchsdauer 6 Tage, vom 4.—9. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5660 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5860 g. Gesamtzunahme 200 g = 33,3 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Lebertran pro die = 4758 im ganzen (42 g wurden nicht ausgetrunken).



Stuhl: Geformt, fest. Reaktion alkalisch. Trockenkot 26,0 g.

Urinmengen: 1. Tag 426 ccm
2. „ 420 „
3. „ 481 „
4. „ 463 „
5. „ 421 „
6. „ 467 „
2678 ccm

V. Versuchsreihe.

Gustav Sch. wurde in der fünften Lebenswoche in leidlichem Entwicklungszustand bei uns aufgenommen. Aufnahmegewicht 3000 g. Vorausgegangene Ernährung ½ Milch. Das Kind hatte bei der Aufnahme eine leicht fieberhafte Bronchitis und leichtes trocknes Ekzem des Schädels und des Gesichtes. Bei der Aufnahme war die Fontanelle schon etwas groß, 3½ : 4 cm. Die Nahtränder des Kopfes waren leicht federnd.

Bei molkenadaptierter Milch war die Entwicklung anfänglich wenig befriedigend. Das Gewicht blieb stehen; es fand häufiges Erbrechen statt; die Stühle waren leicht pathologisch. Die Reaktion war sauer, Lugol positiv. Da der Mehlzusatz also nicht zur Unterdrückung der Gärung auszureichen schien, wurde das Kind auf Eiweißmilch umgesetzt, bei der sich die Stühle aber nicht besserten, und das Erbrechen erst recht stark wurde. Als dies so bedrohlich wurde, daß eine starke Gewichtsabnahme erfolgte, wurde, da die üblichen Methoden der Behandlung versagten, die Pylorussondierung und -Ernährung nach *Heß* vorgenommen; das Erbrechen hörte danach auf; ob durch das einmalige Sondenernähren erscheint allerdings fraglich. Jedenfalls erholte sich das Kind seitdem recht schnell, auch als die Eiweißmilch wieder durch molkenadaptierte Milch ersetzt wurde. Mit 2½ Monaten wog das Kind 3600 g und sah recht gut aus. Der Knochenbefund hatte sich noch nicht verändert, die Fontanelle war noch groß und jetzt leicht gespannt. Danach traten aber ganz allmählich stärkere Erscheinungen von Schädelrachitis auf, die das Kind als geeignet für den geplanten Versuch erscheinen ließen. Das Kind wurde daher wieder auf Eiweißmilch umgesetzt, bei der es paradoxerweise stärker dyspeptisch wurde und im Gewicht stehen blieb. Als die Stühle sich besserten, wurde der Versuch begonnen. Der Status am Tage vorher (17. VIII.) war folgender:

Ganz kräftiges, munteres Kind in ziemlich gutem Ernährungszustande.

Schädel: Rechtes Scheitelbein in den hinteren Partien in Handtellergröße erweicht, linkes Scheitelbein in der Gegend der Lambdanaht in Dreimarkstückgröße federnd.

Nahtränder gleichfalls federnd; Kind schwitzt stark am Hinterkopf; Fontanelle 3¼ : 3¾, etwas vorgetrieben.

Thorax: Deutlicher mittelstarker Rosenkranz. Epiphysen nicht verdickt.

An den Nates Intertrigo.

Das Kind hatte in der Vorperiode sehr häufige voluminöse Stühle; trotzdem wurde der Versuch zu Ende geführt. Allmählich trat eine Besserung ein, und so wurde noch einmal bei gutem Stuhl ein zweiter Vorversuch



angeschlossen, dann die weiteren Versuche in der besprochenen Weise durchgeführt. Am Schlusse des 4. Versuches war der Knochenbefund noch nicht verändert. Daher wurde nun die Lebertranmenge verdoppelt. Die Entwicklung ging hierbei ausgezeichnet weiter; aber dreißig Tage nach Beginn der Lebertranbehandlung ist immer noch keine deutliche Besserung der rachitischen Erscheinungen vorhanden; nur die Fontanelle ist vielleicht etwas kleiner geworden. Durch eine interkurrente Erkrankung (Grippe) wurde die Entwicklung zeitweilig gestört; der geplante neue Versuch kann daher nicht mehr zur Ausführung gelangen; jedenfalls sind auch noch 14 Tage später, nach 1½ monatlicher Behandlung die rachitischen Erscheinungen nicht deutlich beeinflußt[1]).

1. Versuch (21).

Versuchsdauer 5 Tage, vom 18.—22. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuchs 4180 g; Gewicht am Ende des Versuchs 4350 g. Gesamtzunahme 170 g = 34 g pro die.

Nahrung: 800 EM pro die = 4000 im ganzen.

Stuhl: Häufig, zerfahren, dünn, z. T. schleimig. Reaktion alkalisch. Trockenkot 39 g.

Urinmengen:	1. Tag	475 ccm
	2. „	427 „
	3. „	476 „
	4. „	450 „
	5. „	421 „
		2249 ccm

2. Versuch (22).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 25.—28. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuchs 4350 g; Gewicht am Ende des Versuchs 4490 g. Gesamtzunahme 140 g = 35 g pro die.

Nahrung: 800 EM pro die = 3200 im ganzen.

Stuhl: Fest, seltener. Reaktion alkalisch. Trockenkot 24,0 g.

Urinmengen:	1. Tag	405 ccm
	2. „	475 „
	3. „	495 „
	4. „	510 „
		1885 ccm

3. Versuch (23).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 29. VIII.—1. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 4490 g; Gewicht am Ende des Versuchs 4550 g. Gesamtzunahme 60 g = 15 g pro die.

---

[1]) *Anmerkung bei der Korrektur:* Zur Zeit, Ende Januar 1914, nachdem die Lebertranbehandlung wegen einer schweren Erkrankung längst ausgesetzt ist, sind die rachitischen Erscheinungen am Schädel noch immer die gleichen; dazu ist aber noch eine Verstärkung der Thorax- und Extremitätenrachitis getreten.



Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Phosphorlebertran. Kot fest, selten, hellgelb. Reaktion alkalisch. Trockenkot 28,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	434 ccm
	2. „	376 „
	3. „	367 „
	4. „	407 „
		1584 ccm

4. Versuch (24).

Versuchsdauer 6 Tage, vom 4.—9. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 4660 g; Gewicht am Ende des Versuchs 4860 g. Gesamtzunahme 200 g = 33,3 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Lebertran.

Stuhl geformt, nicht so fest, hellgelb. Reaktion alkalisch. Trockenkot 39,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	460 ccm
	2. „	490 „
	3. „	446 „
	4. „	527 „
	5. „	448 „
	6. „	502 „
		2873 ccm

VI. Versuchsreihe.

Egon L. wurde im Alter von drei Wochen als kräftiges gesundes Kind bei uns aufgenommen. Aufnahmegewicht 3700 g. Die Organe waren ohne Besonderheiten; im Munde fand sich etwas Soor; an Stirn, Kinn und Rücken ganz geringes Ekzem. Der Schädel war fest, und die Fontanelle normal groß, nicht gespannt. Das Kind hatte schon draußen Vilbel-Eiweißmilch erhalten und wurde hierbei belassen. Die Stühle waren stets fest, doch bestand von Anfang an hartnäckiges Erbrechen, das auch bei Verordnung von häufigen und gekühlten Mahlzeiten nicht sistierte, so daß wochenlang keine Zunahme erfolgte. Die Temperaturen waren die ganze Zeit über normal; es herrschte auch keine Infektion im Saal, so daß infektiöses Erbrechen kaum in Betracht kam. Allmählich wurde das Erbrechen seltener, und es erfolgte eine leidliche Gewichtszunahme; doch hatte das Kind mit 3 Monaten erst ein Gewicht von 4300 g erreicht.

Trotz dieser langsamen Entwicklung hatte sich bei diesem Kinde, das bei dem warmen Wetter wochenlang draußen im Freien war, allmählich eine hochgradige Rachitis entwickelt.

Vom 3. VII. ist folgendes notiert. Rechtes Scheitelbein in fast handtellergroßer Ausdehnung erweicht; linkes Scheitelbein in der Nähe der kleinen Fontanelle zeigt eine markstückgroße Erweichung. Nähte federn stark. Fontanelle 3: 3½. Andeutung von Rosenkranz.

Das Kind schien sich für die geplanten Stoffwechselversuche gut zu eignen und wurde daher nach der Versuchsstation verlegt. Die Entwicklung



ging dort sehr schön weiter; die Rachitis machte aber deutliche Fortschritte.

Vom 17. VIII., einen Tag vor dem Versuchsbeginn, ist folgender Status aufgenommen:

Sehr schlaffes, sonst leidlich genährtes Kind, lebhaft.

Schädel: Hinterkopf fest. Rechtes Scheitelbein in den hinteren Partien in handtellergroßer Ausdehnung stark erweicht, linkes Scheitelbein in der Ausdehnung von Dreimarkstückgröße nachgiebig. Große Fontanelle 2¾ : 2¾.

Nähte: sehr weich.

Thorax nach unten zu ausgeweitet, weich. Andeutung von Rosenkranz.

Abdomen stark aufgetrieben. Deutliche Rectusdiastase.

Während des Versuches war das Kind stark obstipiert, der Kot ganz hart. Durch die Zugabe von Lebertran wurde der Stuhl etwas häufiger (täglich einmal), blieb aber immer gut geformt.

Die Versuche wurden in der gleichen Weise durchgeführt wie bei dem ersten Kinde, nur wurde in der vierten Periode, weil trotz der Lebertranzugabe der Stuhl alkalisch und fest blieb und nicht die geringste klinische Besserung zu konstatieren war, die Lebertrandosis verdoppelt, und damit wenigstens vorübergehend der gewünschte saure Stuhl erreicht. Trotzdem war am Ende des vierten Versuches nicht die mindeste Änderung der Schädelrachitis zu konstatieren. Die Lebertranmedikation wurde daher in der gleichen Dosierung fortgesetzt und dann 34 Tage nach Beginn der Lebertranmedikation der fünfte Versuch angestellt.

Das Kind hatte sich inzwischen sehr gekräftigt. Es hatte seit Versuchsbeginn 1½ Kilo zugenommen, das Aussehen war blühend; aber die Schädelrachitis zeigte keinen irgendwie merkbaren Rückgang. An diesen Versuch sollte gleich einer mit Phosphorlebertran angeschlossen werden. Das Kind erhielt auch mehrere Tage das Medikament in der hohen Dosierung (aber mit Lebertran auf die Hälfte verdünnt). Weil das Kind aber schlecht trank — es stand wahrscheinlich unter dem Einfluß einer Infektion — wurde der Lebertran ausgesetzt und zunächst abgewartet. Nach Rückgang der Temperatur zur Norm wurde wieder mit Phosphorlebertranmedikation, aber in der gewöhnlichen Dosierung, angefangen. Interessant ist, daß das Kind, das bei der Medikation stets zunahm, nach Aussetzen der Medikation im Gewicht stehen blieb und sofort mit dem Wiederbeginn des Phosphorlebertrans wieder im Gewicht anstieg.

Vor der neuerlichen Medikation wurde wieder ein Status aufgenommen, und da ergab sich vielleicht ein geringer Rückgang der Schädelerweichung auf der rechten Seite, während links der Befund derselbe geblieben, und auch sonst die Verhältnisse gleich waren.

Einige Tage nachher erkrankte das Kind schwer an Pneumonie. Es gesellte sich rasch ein Empyem zu; die Eiterung ging aufs Pericard über, so daß das blühende Kind rasch verfiel und ad exitum kam.

Die Sektion bestätigte die klinische Diagnose, auch die der Rachitis. Die chemische Knochenuntersuchung ergab eine Verarmung des Knochens an Phosphor und Kalk.



1. Versuch (25).

Versuchsdauer 5 Tage, vom 18.—22. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuchs 4560 g; Gewicht am Ende des Versuchs 4800 g. Gesamtzunahme 240 g = 48 g pro die.

Nahrung: 800 EM pro die = 4000 im ganzen.

Abgrenzung: Sehr unscharf (vgl. S. 552).

Stuhl: Gut geformt, hart, selten (Obstipation) von grauweißer Farbe. Reaktion alkalisch.

Gewicht des Trockenkotes 32,0 g.

Urinmengen:	1. Tag	536 ccm
	2. „	525 „
	3. „	498 „
	4. „	532 „
	5. „	536 „
		2627 ccm

2. Versuch (26).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 25.—28. VIII.

Gewicht am Anfang des Versuches 4880 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5020 g. Gesamtzunahme 140 g = 35 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Lebertran pro die = 3200 im ganzen.

Abgrenzung: Gut.

Stuhl: Fest, hellgelb, häufiger. Reaktion alkalisch.

Trockenkot 33,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	465 ccm
	2. „	480 „
	3. „	545 „
	4. „	470 „
		1960 ccm

3. Versuch (27).

Versuchsdauer 4 Tage, vom 29. VIII.—1. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5020 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5210 g. Gesamtzunahme 190 g = 47,5 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 5 ccm Phosphorlebertran pro die = 3200 im ganzen.

Abgrenzung: Gut.

Stuhl: Fest, hellgelb. Reaktion alkalisch. Trockenkot 26,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	461 ccm
	2. „	427 „
	3. „	403 „
	4. „	482 „
		1773 ccm

4. Versuch (28).

Versuchsdauer 6 Tage, vom 4.—9. IX.

Gewicht am Anfang des Versuchs 5290 g; Gewicht am Ende des Versuchs 5490 g. Gesamtzunahme 200 g = 33,3 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 10 ccm Lebertran pro die = 4780 im ganzen (abzüglich 20 g Verlust durch Speien).

Stuhl: Dickbreiig, sauer, gelb, häufiger.

Trockenkot 87,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	427 ccm
	2. „	481 „
	3. „	467 „
	4. „	402 „
	5. „	476 „
	6. „	463 „
		2716 ccm

5. Versuch (29).

Versuchsdauer 6 Tage, vom 27. IX.—2. X.

Gewicht am Anfang des Versuches 6080 g; Gewicht am Ende des Versuchs 6220 g. Gesamtzunahme 240 g = 40 g pro die.

Nahrung: 800 EM + 2 × 10 ccm und Lebertran pro die = 4800 im ganzen.

Stuhl: Dickbreiig, geformt, alkalisch.

Trockenkot 79,5 g.

Urinmengen:	1. Tag	390 ccm
	2. „	430 „
	3. „	466 „
	4. „	374 „
	5. „	432 „
	6. „	356 „
		2448 ccm



XXV.

(Aus der Säuglingsstation des Krankenhauses Altstadt in Magdeburg.
[Oberarzt: Prof. Dr. *H. Vogt.*])

Zur Entstehung der eitrigen Parotitis im Kindesalter.

Von

Dr. ED. HANDRICK,
Assistenzarzt.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Fälle von eitriger Parotitis im Säuglingsalter sind nicht so ungewöhnliche Vorkommnisse, daß ihre Mitteilung allein aus diesem Grunde gerechtfertigt wäre. Die Fälle, über die hier kurz berichtet werden soll, erscheinen mir vielmehr deshalb der Mitteilung wert, weil sie geeignet sind, die verschiedenen Entstehungsweisen dieser Erkrankung zu beleuchten.

Aus der kürzlich erschienenen zusammenfassenden Darstellung der Verletzungen und chirurgischen Krankheiten der Speicheldrüsen von *H. Heinecke*[1]) geht hervor, daß die eitrige, nicht epidemische Parotitis auch jetzt noch entsprechend der pathologisch-anatomisch begründeten Ansicht *Virchows*[2]) meist auf eine von der Mündhöhle aus auf dem Wege des Ausführungsganges in die Drüse fortgeleitete Entzündung zurückgeführt wird. Noch andere Entstehungsweisen einer eitrigen Parotitis sind vorstellbar, sind aber, soweit es sich nicht um Infektion durch direkte Verletzung der Drüse, um metastatische Eiterung oder aus der Nachbarschaft übergreifende eitrige Prozesse handelt, bisher wenig geklärt.

Ich gebe zunächst die kurze Beschreibung eines Falles, für den mir die Auffassung einer Infektion auf dem Wege des Ausführungsganges als die wahrscheinlichste erscheint.

Fall I. Käthe B., sechs Tage alt, wird wegen Mangels an häuslicher Pflege am 4. VII. 1913 zur Aufnahme gebracht. Das rechtzeitig und ohne ärztlichen Eingriff geborene Kind war bisher mit Milchmehlmischung ernährt worden. Bei der Aufnahme fanden wir einen Säugling vor uns, der nur 2150 g wog, im übrigen aber, abgesehen von einer geringen Sekretion

[1]) Dtsch. Chirurgie. Bd. 33. II. 1913.

[2]) *Virchow*, Die akute Entzündung der Ohrspeicheldrüse. Charité-Annalen. 1858. 8. S. 1.

aus der Nabelwunde, keine krankhaften Erscheinungen aufwies. Es wurde die Ernährung mit Frauenmilch eingeleitet. In den nächsten Tagen fieberte das Kind hoch, ohne daß zunächst eine Erklärung dafür aufgefunden werden konnte. Auf der Mundschleimhaut zeigte sich eine geringe Entwicklung von Soor.

Am 13. VII. fand sich am rechten Unterkieferwinkel eine etwa walnußgroße, ziemlich scharf umschriebene Geschwulst von derber Konsistenz, über der die Haut keine Rötung zeigte.

14. VII. Temperatur 37,0. Die Geschwulst hat an Ausdehnung zugenommen, ihre Konsistenz ist derb, die Haut darüber unverändert.

In den nächsten Tagen nahm die Schwellung zu. Am 16. VII. zeigte sich das rechte Ohrläppchen abgehoben und die Geschwulst erstreckte sich bis hinter das rechte Ohr und vorn bis zur Höhe des Meatus acusticus externus, in ihrer Ausdehnung die halbe Wange einnehmend.

Am 18. VII. reichte die Schwellung bis zum oberen Ohrmuschelansatz; es bestand deutliche Fluktuation und Rötung der sie deckenden Haut. Eine Probepunktion ergab dicken, rahmigen Eiter, der reichlich nach Gram sich färbende, in Haufen angeordnete Kokken enthielt. Auf eine Inzision hin entleerte sich nur spärlich Eiter. Am folgenden Tage wurde wegen der großen Ausdehnung der Schwellung eine Gegeninzision etwas oberhalb des Angulus mandibulae angelegt, worauf reichlicher Abfluß von Eiter erfolgte. Bei Druck auf die Geschwulst quoll Eiter von gleicher Beschaffenheit aus der Papilla salivalis hervor. Die Eitersekretion hielt sich in den nächsten Tagen auf gleicher Höhe. Am 22. VII. wurde beobachtet, daß bei Druck auf die Parotis Eiter auch aus dem äußeren Gehörgang hervorquoll — es war also anscheinend zu einem Durchbruch in diesen gekommen.

Am 24. VII. traten über den mittleren Partien der linken Lunge feinblasige, klingende Rasselgeräusche auf, ohne daß eine Dämpfung nachweisbar war. Die Herzaktion wurde sehr frequent, und über dem Herzen war ein lautes systolisches Geräusch zu hören. Dabei bestand starke Dyspnoe und Cyanose. Am 25. VII. traten *Konvulsionen* im Facialisgebiet auf, es entwickelte sich eine ausgesprochene Pupillendifferenz und unter Zunahme der Cyanose, bei stockender und oberflächlicher Atmung trat der Exitus ein.

Bei der *Obduktion* wurde folgender Befund erhoben[1]): Es fand sich ein größerer Abszeß im untersten Teil der rechten Ohrspeicheldrüse, kleinere Abszesse und vermehrte Bindegewebsentwicklung im übrigen Teil der Drüse. Hepatisation des Mittellappens der in diesem Falle dreilappigen linken Lunge. Feine Öffnung im rechten Trommelfell. Schleimiger Eiter, gerötete, geschwollene Schleimhaut im rechten Mittelohr. Je eine mit einer dünnen. älteren Blutschicht bedeckte Stelle der Dura in den mittleren Schädelgruben.

Mikroskopischer Befund: Die größeren Ausführungsgänge der rechten Parotis enthalten Eiter. Ihre Wand ist ausgekleidet mit einem stark entwickelten hyperämischen Granulationsgewebe. Das Epithel der Ausführungsgänge ist bis auf einzelne Stellen zerstört. In den Drüsenläppchen ist das Bindegewebe leicht vermehrt und das Paremchym vermindert.

[1]) Für Überlassung des Obduktionsprotokolls bin ich Herrn Prof. Dr. *Ricker* zu Dank verpflichtet.



Die kleinen Ausführungsgänge sind erweitert, enthalten aber keinen Eiter. Ihr Epithel ist erhalten. Die Wände zwischen den einzelnen Drüsenläppchen sind stark verdickt und faserreich.

Der histologische Befund läßt im vorliegenden Falle mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine vom Gangsystem aufsteigende und dann auf das Drüsenparemchym übergreifende Entzündung schließen. Er entspricht völlig den Veränderungen, wie sie *Virchow* als charakteristisch für die primäre, eitrige Parotitis angesehen hat. Der Speichelgang ist voll Eiter, seine Wand ist stark verdickt und injiziert. Während im Gangsystem reichlich Eiter liegt, bietet das Paremchym zum großen Teil nur Erscheinungen der Entzündung dar, wenn auch *in umschriebenen Bezirken* deren Folgezustände in Gestalt von eitriger Einschmelzung zu bemerken sind. Die Entzündung beginnt hier nicht, wie es die Mehrzahl der Autoren vor *Virchow* annahm, im umhüllenden und interstitiellen Gewebe der Drüse, sondern als katarrhalischer Prozeß in ihrem Gangsystem. Es kommt zu Hyperämie der Drüse und des Zwischengewebes und zu einer Anhäufung von *katarrhalischem* Sekret in den Kanälen, das bald eitrigen Charakter annimmt. Schreitet die Entzündung nicht fort, so kann es in diesem Stadium zur restitutio ad integrum kommen. Kommt es dagegen zur Ausbildung eines Parotisabszesses, so ist er erst die Folge einer eitrigen Infiltration und einer sich daran anschließenden eitrigen Einschmelzung von Drüsensubstanz.

Den Vorgang, der zunächst zur Erkrankung des Gangsystems führt, denkt sich *Virchow* folgendermaßen entstanden: Durch die Parotis wird vom Blute aus mit dem Speichel eine Substanz ausgeschieden, die alle von diesem bespülten Flächen reizt und so für die Infektion empfänglich macht. Er vergleicht diesen Vorgang mit der Wirkung des *Cantharidins* auf die Nieren und zieht Parallelen zwischen der Mundschleimhaut und der Urogenitalschleimhaut, die ja die Eintrittspforte für sekundäre Erkrankungen von Hoden und Prostata abgeben kann, ebenso der Nasenschleimhaut, von der aus es zu gelegentlich aufsteigenden Katarrhen der Tuba Eustachii und des Mittelohrs kommt.

Immerhin muß zugegeben werden, daß abgesehen davon, daß wir die von *Virchow* angenommene Substanz, die bei ihrer Ausscheidung eine entzündliche Reizung ausüben soll, nicht kennen, diese Vorstellung einer von der Mundschleimhaut aus in den Ausführungsgang der Ohrspeicheldrüse vordringenden Entzündung auf große Schwierigkeiten stößt. Denn bei den meisten Stomatitiden, auch bei ausgedehnten ulzerösen Prozessen in der Mund-



schleimhaut, bleibt der *Stenon*sche Gang ganz unbeteiligt, und andererseits kommt es zuweilen zur Infektion des Gangsystems in solchen Fällen, wo wie bei dem hier mitgeteilten die Mundschleimhaut nicht die geringsten entzündlichen Veränderungen zeigt.

Der Durchbruch des Eiters aus der Parotis in den direkt angrenzenden, äußeren Gehörgang, wie er im vorliegenden Falle gesehen wurde, ist ein bei der eitrigen Parotitis nicht selten beobachteter Vorgang. Als Übergangswege dienen die incisurae cartilaginis meatus acustici externi (Incisurae Santorini) im knorpeligen Abschnitt des äußeren Gehörgangs und die bindegewebige Verbindung zwischen seinem knöchernen und *knorpligen* Teile.

Die gleichzeitig bestehende eitrige Mittelohrentzündung, wie sie die Obduktion ergab, möchte ich mit der gleichseitigen Parotitis purulenta nicht in direkten Zusammenhang bringen. Eher liegt die Erwägung nahe, ob nicht die gleiche Schädlichkeit, die den *Stenon*schen Gang zur Entzündung vorbereitete, auch die Tuba Eustachii in derselben Weise verändert hat.

Wie bei der Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Fälle von eitriger Parotitis, fand sich auch in unserem Falle der Staphylococcus pyogenes als Eitererreger.

Ein bemerkenswertes Gegenstück zu dem soeben beschriebenen Fall bieten die folgenden Beobachtungen.

Fall II. Kind Erich B., geb. 27. VI. 1912, wurde uns im Alter von 16 Monaten zugeführt mit der Angabe, daß es vor einiger Zeit Masern überstanden hätte, wobei sich eine Eiterung aus dem linken Ohr entwickelte, die bis vor acht Tagen anhielt. Neuerdings bildete sich eine Anschwellung der linken Gesichtsseite aus, wegen deren das Kind zur Aufnahme gebracht wurde.

Wir fanden bei dem kräftig entwickelten Knaben eine diffuse Schwellung der linken Wangenseite, die sich von der regio retromandibularis unterhalb des Kiefers bis zur Regio submentalis erstreckte, die hintere Wangenhälfte einnahm und nach oben bis zum Ohransatz reichte. Die gleichseitige Orbitalgegend war stark ödematös. Die Geschwulst wies im Bereich der Wange prall-elastische Konsistenz auf und war von glänzender, geröteter Haut bedeckt. Die Papilla salivalis war weder geschwollen noch gerötet, auch entleerte sich auf Druck auf die Geschwulst kein Eiter aus dem *Stenon*schen Gang. Die Mundschleimhaut zeigte keinerlei Veränderungen.

Eine in der Höhe des Gehörgangs vorgenommene Inzision führte zur Entleerung reichlicher Mengen dicken, hellgelben Eiters, der Staphylokokken in Reinkultur enthielt. Im Verlauf der nächsten Zeit bildete sich die Schwellung zurück, die Eiterung ließ nach. Am 24. X. bestand noch geringe Infiltration unterhalb der Inzisionsstelle. Das Wundsekret bestand jetzt nur aus leicht milchig getrübtem Speichel. — Tägliche tiefe Ätzung der



Speichelfistel mit dem Höllensteinstift führte dazu, daß am 1. XI. sich die Wunde geschlossen hatte und die Ränder nur noch leicht infiltriert waren. Das Kind wurde als geheilt entlassen.

Zur Erläuterung dieses Falles möchte ich eine weitere Beobachtung heranziehen, die ich bei einem ernährungsgestörten Kinde in der Mitte des zweiten Lebensjahres machen konnte.

Fall III. Bei dem wegen chronischer Ernährungsstörung am 1. X. 1913 im Alter von 18 Monaten eingelieferten Kinde Martha R. bestand eine mit hohem Fieber einhergehende Otitis media der rechten Seite, die eine Parazentese erforderlich machte und zu reichlicher Eitersekretion führte. Am 16. X. kam es infolge linksseitiger Mittelohrentzündung zu einer Spontanperforation des linken Trommelfells. Am 17. X. wurden in der vorderen Wand des linken äußeren Gehörgangs und hinter der gleichseitigen Ohrmuschel je ein Furunkel bemerkt. Am 19. X. entwickelte sich unter hohem Fieber eine diffuse Schwellung der linken Parotisgegend, die sich bis 2 cm hinter das Ohr, nach vorn bis über die halbe Wange und nach oben bis zum Ohransatz erstreckte. Die Haut über der Geschwulst zeigte an der Stelle der präaukriulären Lymphdrüse Rötung und Fluktuation. Auf eine Inzision an dieser Stelle entleerte sich spärlich dünnflüssiger, hellgelber Eiter, der nach Gram färbbare in Haufen angeordnete Kokken in Reinkultur enthielt. Die Mundschleimhaut war unversehrt. Aus dem *Stenon*schen Gang ließ sich kein Eiter ausdrücken. Der Furunkel hinter dem Ohr heilte auf Inzision hin, der in der vorderen Gehörgangswand bildete sich spontan zurück. — Die Schwellung der Parotisgegend schwand nach wenigen Tagen, ebenso kam die Inzisionsstelle schnell zur Vernarbung. Gleichzeitig mit dem Prozeß in der Parotisgegend hatte sich eine Lymphadenitis der hinter dem Ohr gelegenen und der oberflächlichen und tiefen Halslymphdrüsen entwickelt. Eine postaurikuläre Drüse kam zur Vereiterung. Die übrigen Drüsenschwellungen bildeten sich auf feuchte Umschläge hin zurück[1]).



Fig. 1.

[1]) *Nachtrag bei der Korrektur:* Seit Drucklegung der Arbeit hatte ich Gelegenheit, einen weiteren Fall der beschriebenen Art zu beobachten. Ein 13 Monate altes Kind, bei dem nach Angabe der Mutter seit 2 Wochen Schmerzhaftigkeit des linken Ohres aufgefallen war, weist eine Anschwellung in der Gegend der linken Ohrspeicheldrüse auf, wie sie die nebenstehende Abbildung erkennen läßt. Das linke Ohr liefert nach Paracentese mit etwas Blut untermengten Eiter. Nach 5 Tagen hatte die Schwellung der Parotis so zugenommen, daß eine Inzision erforderlich wurde, die staphylokokken-

Der Ablauf der Krankheitserscheinungen, wie wir ihn eben kurz dargestellt haben, wird leicht verständlich, wenn wir uns an die Verteilung der Lymphbahnen in der äußeren Ohrgegend erinnern. Die Lymphgefäße von der medialen Fläche der Ohrmuscheln sowie vom hinteren Umfang des äußeren Gehörgangs verlaufen zu den hinter dem Ohr gelegenen Lymphdrüsen, deren Vasa efferentia zu den tief gelegenen Lymphoglandulae cervicales ziehen. Diese Drüsen haben daneben auch direkte Zuflüsse von der Ohrmuschel und dem Gehörgang her. Die vor dem Ohr gelegenen Lymphdrüsen und die oberflächlichen Lymphdrüsen der Parotis erhalten die Lymphe, abgesehen von anderen Quellgebieten, die für unseren Zusammenhang belanglos sind, von der lateralen Fläche der Ohrmuschel und der vorderen Wand des äußeren Gehörgangs. Außerdem bestehen zwischen den Lymphoglandulae parotideae und den tiefen Halslymphdrüsen Verbindungen[1]).

In Fall III hatte sich je ein Furunkel in der vorderen Wand des linken äußeren Gehörgangs und hinter der linken Ohrmuschel entwickelt. Wir müssen annehmen, daß die präaurikulären, zur Parotis gehörenden Lymphdrüsen von dem in der vorderen Gehörgangswand befindlichen Furunkel infiziert und zum Teil zur Vereiterung gebracht wurden. Die Halslymphdrüsen können direkt von dem hinter dem Ohr gelegenen Furunkel, mit größerer Wahrscheinlichkeit aber sekundär durch die mit ihnen verbunden Lymphoglandulae parotideae affiziert sein, denn der Furunkel war beim Auftreten der Drüsenschwellungen bereits einige Tage verheilt, während die Entzündung in der Parotisgegend noch bestand. Die Speicheldrüse an sich war an der Entzündung nur insofern beteiligt, als die entzündeten, zum Teil vereiterten, in sie eingebetteten Lymphdrüsen ein kollaterales Ödem des Drüsenzwischengewebes bedingt und so die beträchtliche Schwellung verursacht haben. Leicht denkbar ist es, daß heftigere Entzündungsprozesse der Lymphoglandulae parotideae die Drüsenkapsel durchbrechen, auf die Parotis selbst übergreifen und so zur eitrigen Parotitis führen können.

Eine Vereiterung der oberflächlichen Parotislymphdrüsen mit

---

haltigen Eiter in reichlicher Menge zutage förderte. Darauf gingen die Erscheinungen zurück bis auf eine jetzt noch bestehende Sekretion milchig getrübter Flüssigkeit. Aus dem Ausführungsgang der Speicheldrüse ließ sich nie Eiter auspressen.

[1]) *Rauber-Kopsch*, Lehrb. d. Anat. 7. Aufl. Bd. 3. S. 936ff. *Corning*, Lehrb. d. topogr. Anat. II. Aufl. S. 146.



anschließender Parotitis purulenta konnte *Toubert*[1]) bei einem Furunkel im äußeren Gehörgang beobachten.

Auf ähnliche Weise glaube ich die Parotiseiterung in Fall II erklären zu dürfen. Hier wäre der Ausgangspunkt für den Prozeß in der Parotis in der eitrigen Mittelohrentzündung zu suchen. Das Mittelohr steht durch sein Lymphgefäßsystem in direkter Verbindung mit den Lymphoglandulae parotideae profundae[2]).

Daß im Fall II beim Auftreten der Parotitis die Otitis media schon abgeklungen war, spricht nicht gegen die Annahme einer Beziehung zwischen beiden Erkrankungen, denn frische abundante Eiterungen greifen weniger leicht auf dem Lymphwege um sich als chronische Katarrhe mit nur geringer Eiterung[3]).

Piqué und *Toubert*[1]) betrachten in dem von ihnen beschriebenen Falle von gleichzeitigem Bestehen einer Otitis media mit Mastoiditis und Parotitis suppurativa die Ohraffektion als die primäre Erkrankung und die Parotitis als sekundär entstanden nach Vereiterung der auf dem Lymphwege infizierten Lymphoglandulae parotidae profundae.

Mit den beiden Autoren diesen Lymphweg als die häufigste Eintrittspforte für die eitrige Parotitis anzunehmen, erscheint zunächst nicht angängig wegen der geringen Anzahl ähnlicher Beobachtungen gegenüber den vielen in der Literatur beschriebenen Fällen von eitriger Parotitis, bei denen jegliche Erscheinungen von Seiten des Ohrs fehlten. Allerdings ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß derartige Fälle in Wirklichkeit häufiger vorkommen, aber der Beobachtung entgangen sind, weil man an die Möglichkeit eines derartigen Zusammenhanges nicht gedacht hatte.

[1]) *Piqué* et *Toubert*, A propos d'un cas de suppuration de la loge parotidienne d'origine otique. Bull. et mém. de la soc. de chirurg. de Paris 1903. S. 709.

[2]) loc. cit.

[3]) *Sébileau*, Suppuration de la caisse et suppuration parot. Ebenda.

Ergänzende Literatur.

Auerbach, Über eitrige Speicheldrüsenentzündung bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. 72. 209.

Bretschneider, Die primäre eitrige Parotitis des frühen Säuglingsalters. Arch. f. Kinderheilk. LV. 3/4.

Curschmann, Der Unterleibstyphus. Nothnagels Hdb. 1898. Bd. 3. S. 189.

Fremmert, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1886. 38. 419.

Gruber, Zur Pathogenese etc. Allg. Wiener med. Ztg. 1884. 29. S. 37.

Pichler, Parotitis secundaria bei Pneumonie. Wien. klin. Woch. 1903. S. 1361. Symptomatologie der sekundären Parotitis. Ebenda. 1905. S. 1121.



XXVI.

(Aus dem Kgl. medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin. [Direktor: Geh.-Rat. Prof. Dr. *Goldscheider.*])

Der Zuckerstoffwechsel beim Lymphatismus der Kinder.

Von

Dr. HANS SCHIROKAUER,
Assistent am Institut.

Es ist eine auch sonst bekannte Tatsache, daß eine Gruppe von Kindern mit Drüsenschwellungen, die hier in Berlin zu den häufigsten Besuchern der Poliklinik gehören, bezüglich ihrer Rubrizierung die Stiefkinder sowohl der Pathologen wie Kliniker sind. Deshalb ist auch neuerdings von klinischer Seite *(Benfey* und *Bahrdt)* der Versuch gemacht worden, diese Drüsenkinder zu klassifizieren, lediglich auf Grund rein klinischer Symptome.

Wenn wir nun anerkennen müssen, daß die Erforschung der Wirksamkeit der Drüsen mit innerer Sekretion zueinander sowie in ihrem Einfluß auf die Stoffwechselvorgänge im menschlichen Körper für die Beurteilung von Krankheitszuständen des späteren Alters besonders fruchtbar geworden ist — man nehme nur *Biedls* neuestes Werk der „Inneren Sekretion" zur Hand —, so stehen wir in Bezug auf das frühe oder spätere Kindesalter erst in den Anfängen. Einen besonderen Nutzen aus den genannten Forschungen hat bisher, wie mir scheint, das große Gebiet des Zuckerstoffwechsels gezogen. Ich erinnere nur an die schon heut sicher gestellten Beziehungen des Pankreas, der Nebennieren, der Schilddrüse und der Hypophyse zum Kohlehydrathaushalt des tierischen Organismus.

Gerade in dieser Hinsicht sind nun auch auf dem Gebiet der Kinderkrankheiten einige Erfahrungen gesammelt worden. *Cobliner*[1]) hat zunächst den Zuckerstoffwechsel durch Blutzuckerbestimmungen beim gesunden Säugling untersucht und hat dann seine Untersuchungen auf die exsudative Diathese bei Kindern des frühesten Alters ausgedehnt. Ebensolche Untersuchungen liegen von *Nothmann*[2]) vor. Ferner berichtet *Lust*[3]) über Versuche

[1]) Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 1. 1910.
[2]) Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 2. 1911.
[3]) Dtsch. med. Woch. No. 23. 1913.



von *H.* und *L. Hirschfeld*, die den Adrenalingehalt des Blutes von Kindern mit exsudativer Diathese feststellten.

Es schien mir daher von Interesse, den Zuckerstoffwechsel bei dieser Gruppe der sog. Drüsenkinder oder Kinder mit Lymphatismus, wie das Krankheitsbild auch gewöhnlich bezeichnet wird, zu untersuchen.

Bei der Unklarheit, die in Bezug auf die Abgrenzung der verschiedenen diesbezüglichen Krankheitszustände herrscht, hielt ich es für notwendig, eine bestimmte Gruppe von Drüsenkindern zu diesen meinen Untersuchungen heranzuziehen. Es wurden solche Kinder gewählt, bei denen sich *mehr oder minder starke Drüsenschwellungen am Hals und am Kieferwinkel bei gleichzeitiger Hypertrophie der Tonsillen* vorfanden. Ich schloß mich in diesen Untersuchungen in Bezug auf die Auswahl der Kinder eng an die diesbezüglichen jüngst veröffentlichten Untersuchungen von *Benfey* und *Bahrdt*[1]) an und legte ebenfalls Wert darauf, daß insbesondere bei allen Kindern Lues und Tuberkulose teils durch die Anamnese, teils durch ad hoc angestellte Untersuchungen (Kutanreaktion nach *v. Pirquet*, *Wassermann*sche Reaktion) ausgeschlossen werden konnte.

Ich ging von der Erwägung aus, daß man, falls die oben gekennzeichnete Gruppe von Kindern in das Krankheitsbild der exsudativen Diathese *(Czerny)* oder des Lymphatismus *(Heubner)* einzureihen ist, vermutlich als Kennzeichen einer solchen Konstitutionsanomalie eine Änderung in den Vorgängen des Zuckerstoffwechsels finden würde.

Als Kriterium für die Beurteilung des Zuckerstoffwechsels wählte ich in Verfolgung meiner bisherigen Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel den Blutzucker bei normaler Nahrungszufuhr und nach stärkerer Belastung des Zuckerstoffwechsels. Zu letzterem Zwecke erhielten die Kinder, deren Blutzucker in der Regel einige Tage zuvor in nüchternem Zustand untersucht worden war, eine größere Menge Dextrose warm in Wasser gelöst. Einige Kinder erhielten auch Galaktose, nachdem von *Hoffmann* auf meine Veranlassung Erfahrungen beim Erwachsenen über die Galaktose-Verwertung durch Blutzuckerbestimmungen gesammelt waren, die er in seiner Dissertation veröffentlichen wird.

Ich mußte mich mit einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Untersuchungen bescheiden, da es äußerst schwierig war, den in

[1]) Festschrift für *O. Heubner.* Verlag Springer. 1913.



Rede stehenden Kindern größere Zuckermengen trotz der Darreichung in warmem Wasser beizubringen; von 19 Kindern haben nur 9 die Zuckergabe ohne jegliche Störung und irgendwelches Unbehagen bei sich behalten, der Rest der Kinder hat einen mehr minder großen Teil der Zuckerlösung erbrochen und wurde naturgemäß von der Untersuchung ausgeschlossen. Eine Stunde nach der Zuckergabe erfolgte die Blutentnahme durch Venenpunktion unter gleichzeitiger Kontrolle des Urins. Zur Blutzuckerbestimmung wählte ich wie bisher die *Bertrand*sche Methode in der Modifikation von *Moeckel* und *Frank*[1]), und wurden alle Bestimmungen zunächst im Blutserum, gleichzeitig aber auch im Gesamtblut vorgenommen, obgleich ich für die Beurteilung vorwiegend den Serumwert heranzog. Die Berechtigung hierzu leite ich ab aus meinen früher veröffentlichten und zuletzt nochmals erwähnten Erfahrungen (Ztschr. f. klin. Med. 1913. Bd. 78.).

Tabelle I.

Name, Alter, Krankheit	Blutzuckergehalt in pCt. nüchtern oder nach Zuckergabe		Urinzucker nach 1 und 2 Stunden
1. Minna F., 13 Jahre, Anämie	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,130	Nüchtern	—
2. Edith S., 12 Jahre, Chlorose	Serum: 0,130 Ges. Blut: 0,130	Nüchtern	—
3. Gertrud S., 11 Jahre Schulanämie	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,150	100 g Dextrose	—
4. Hans H., 13 Jahre, orthostatische Albuminurie	Serum: 0,140 Ges. Blut: 0,140	100 g Lävulose	1. Nyl. schwach + 2. Nyl. ++
Derselbe	Serum: 0,160 Ges. Blut: 0,150	30 g Galaktose	1. Nyl. ++ 2. Nyl. ++
5. Lieschen B., 12 Jahre, normal	Serum: 0,110 Ges. Blut: 0,085	Nüchtern	—
Dieselbe	Serum: 0,160 Ges. Blut: 0,110	20 g Galaktose	1. Nyl. + 2. Nyl. +
6. Charlotte B., 11 Jahre, Oxyuren	Serum: 0,190 Ges. Blut: 0,130	40 g Galaktose	1. Nyl. + 2. Nyl. +
7. Hedwig K., 14 Jahre, normal	Serum: 0,160 Ges. Blut: 0,120	40 g Galaktose	1. Nyl. schwach + 2. Nyl. ++
8. Therese N., 13 Jahre, normal	Serum: 0,150 Ges. Glut: 0,08	Nüchtern	Frei
9. Willy K., 12 Jahre, Bronchitis	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,092	40 g Galaktose	1. Nyl. ++ 2. Nyl. ++

[1]) Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 65/69. 1910.



Tabelle II.

Name, Alter, Krankheit	Blutzuckergehalt in pCt. nüchtern oder nach Zuckergabe		Urinzucker nach 1 und 2 Stunden
1. Johannes W., 9 Jahre, Lymphatismus (11. VI. 1913)	Serum: 0,120 Ges. Blut: —	Nüchtern	—
Derselbe (11. II. 1914)	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,100	Nüchtern	—
Derselbe (21. VI. 1913)	Serum: 0,135 Ges. Blut: 0,110	100 g Dextrose	1. Nyl. negativ
2. Otto W., 8 Jahre, Lymphatismus	Serum: 0,130 Ges. Blut: 0,130	Nüchtern	—
3. Frida K., 11 Jahre, Lymphatismus	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,190	1 Tasse Milch	—
Dieselbe	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,110	100 g Dextrose	1. Nyl. ++ 2. Nyl. schwach +
4. Frida W., 13 Jahre, Lymphatismus; Asthma bronchiale; seborrhoisches Ekzem	Serum: 0,100 Ges. Blut: 0,082	Nüchtern	—
Dieselbe	Serum: 0,170 Ges. Blut: 0,072	20 g Galaktose	1. Nyl. negativ 2. Nyl. ganz schwach +
5. Walter K., 13 Jahre, Lymphatismus, Mitralinsuffizienz	Serum: 0,130 Ges. Blut: 0,110	100 g Dextrose	1. Nyl. negativ 2. Nyl. negativ
6. Ilse G., 8 Jahre, Lymphatismus	Ges. Blut: 0,150	100 g Dextrose	1. Nyl. negativ
7. Klaus B., 9 Jahre, Lymphatismus	Serum: 0,100 Ges. Blut: 0,072	100 g Dextrose	1. Nyl. negativ 3. Nyl. negativ[1])
8. Felix Kl., 13 Jahre, Lymphatismus	Serum: 0,130 Ges. Blut: 0,120	40 g Galaktose	1. Nyl. + 2. Nyl. +
9. Gertrud N., 12 Jahre, Lymphatismus	Serum: 0,120 Ges. Blut: 0,072	Nüchtern	—
Dieselbe	Serum: 0,150 Ges. Blut: 0,140	20 g Galaktose	1. Nyl. negativ 2. Nyl. negativ

Zunächst habe ich, wie aus den angeführten Protokollen ersichtlich ist, einige Kinder, die nicht zu der zu untersuchenden Gruppe von lymphatischen Individuen gehörten, sondern an gleichgültigen Affektionen (Bronchitis, Anämie, Würmer) litten, auf ihren Blutzuckergehalt untersucht. Dabei fällt zunächst auf, daß der Zuckergehalt bei Kindern im Gegensatz zum Nüchternwert der Erwachsenen im ganzen mit Serumwerten von 0,130 bis

[1]) Urin nach 3 Stunden.



0,150 pCt. höher ist, nur ein Kind (5) zeigte einen dem Erwachsenen entsprechenden Wert von 0,110 pCt. für das Serum. Ferner ersehen wir, daß der Zuckergehalt des Blutes durch Zuckergaben zwar erhöht, in einigen Fällen aber zur Zeit der Blutentnahme bereits wieder zu der oben genannten Norm abgesunken ist. Aus der Zuckerausscheidung im Urin müssen wir schließen, daß der Blutzuckerwert im Laufe der ersten Stunde ein höherer gewesen ist, daß die Niere aber schnell das normale Blutzuckerniveau herzustellen bestrebt war. Daß in den Fällen von Galaktosegabe der Blutzucker besonders stark erhöht erscheint, liegt nach den Untersuchungen von *Hoffmann*, die demnächst in seiner Dissertation veröffentlicht werden, daran, daß Galaktosemengen von 30—40 g, wie ich im Gegensatz zu *Bauer*[1]), *Reiß* und *Jehn*[2]) u. A., betonen möchte, sehr weit von der normalen Toleranzgrenze entfernt liegen. Schließlich sei auch hier wieder auf die in den meisten Fällen bestehende Ungleichheit der Zuckerwerte für das Serum einer- und das Gesamtblut andererseits, und zwar, wie ich immer von neuem hervorheben muß, fast stets zugunsten des Serums, hingewiesen. Übrigens hat auch *Cobliner* (l. c.) letzteren Befund für das Säuglingsblut in gleicher Weise erheben können.

Betrachten wir jetzt die Kinder mit Lymphatismus, die den eigentlichen Gegenstand dieser Erörterungen darstellen, so finden sich in ihrem Zuckerstoffwechsel mancherlei Abweichungen von der eben besprochenen Norm. Zunächst sind einige Nüchternwerte niedriger als bei normalen Kindern. Von fünf Untersuchungen zeigen drei einen Wert von 0,100 pCt., 0,120 pCt. und 0,120 pCt., während die beiden anderen mit Werten von 0,130 und 0,150 pCt. den angegebenen Normalbefunden entsprechen. Besonders auffällig ist aber weiterhin das Verhalten dieser lymphatischen Kinder nach Belastung des Zuckerstoffwechsels durch verschiedene Zuckerarten. In den Fällen, wo 100 g Dextrose nüchtern gereicht worden sind, finden wir mit einigen Serumwerten von 0,135 pCt. (Fall 1), 0,130 pCt. (Fall 5) und sogar 0,100 pCt. (Fall 7) eine erhöhte Toleranz gegen diese Zuckerart, die sich auch besonders darin ausspricht, daß neben dem geringen Blutzuckerwert auch im Urin in allen drei Fällen in den nächsten zwei Stunden keine Zuckerausscheidung vorhanden war. Auch für Galaktose zeigt sich eine ähnliche, wenn auch nicht so ausgesprochene Toleranzerhöhung. So zeigte Fall 9 (Tabelle II) nach 20 g Galaktose einen Serumwert von 0,150 pCt.

[1]) Dtsch. med. Woch. No. 35. 1908.
[2]) Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108. 1912.



bei Fehlen der Zuckerausscheidung im Harn, während wir z. B. bei Fall 5 (Tabelle I) nach derselben Galaktosegabe von 20 g einen Serumzuckergehalt von 0,160 pCt. bei gleichzeitiger Zuckerausscheidung im Urin finden. Ferner ergab nach 40 g Galaktose Fall 8 (Tabelle II) einen Serumwert von 0,130 pCt. — allerdings wurde hier auch Zucker im Urin ausgeschieden —, während drei normale Fälle (No. 6, 7 und 9, Tabelle I) Serumwerte von 0,190 pCt., 0,160 pCt. und 0,150 pCt. aufwiesen bei gleichzeitigem Zuckergehalt des Harns.

Auf Grund meiner Befunde an diesen Drüsenkindern drängt sich nun die Frage auf: Sind diese Kinder, wie *Benfey* und *Bahrdt* (l. c.) es wollen, wirklich als zum Lymphatismus (*Heubner*) bzw. zur exsudativen Diathese (*Czerny*) gehörig zu betrachten und stellen sie somit Individuen mit einer mangelhaften oder hypoplastischen Konstitution dar? Handelt es sich, mit anderen Worten, bei diesen Drüsenkindern um eine Konstitutionsanomalie, und sind sie im Sinne von *Pfaundler* Vertreter einer pathologischen Rasse, oder handelt es sich lediglich um Folgen wiederholter bzw. dauernder Infektionsgelegenheit in den Respirationsorganen, wie sie der Staub- undRauchgehalt der Luft in der Großstadt mit sich bringt, wobei das soziale Milieu, in dem dieses Großstadtkind aufwächst, naturgemäß eine besondere Rolle spielen muß?

So sorgfältig und ausführlich nun auch die Untersuchungen von *Benfey* und *Bahrdt* (l. c.) angestellt sind, so genügt die Feststellung rein klinischer Symptome nicht, um die Einreihung dieser Kindergruppe in die Konstitutionsanomalie des Status lymphaticus zu rechtfertigen. Sollen diese Symptome, wie Drüsenschwellungen (Hals, Tonsillen), größere Körperlänge, Lymphozytose und schließlich die große Blässe — Symptome, die auch bei allen von mir untersuchten Kindern vorhanden waren — als Zeichen einer biologischen funktionellen Minderwertigkeit angesehen werden, so muß m. E. diese Funktionsschwäche erst festgestellt werden. Dies glaubte ich nun durch Untersuchung des Kohlehydratstoffwechsels am ehesten durchführen zu können, zumal da schon einige Befunde über die Veränderungen des Zuckerstoffwechsels bei kleinen Kindern mit dem Bilde der exsudativen Diathese, die ja hinsichtlich ihrer Diagnose nach der klassischen, heute wohl allgemein anerkannten Darstellung *Czernys* kaum noch auf Schwierigkeiten stoßen kann, vorlagen. So fand *Cobliner* (l. c.) bei exsudativen Säuglingen mit der gleichen Methodik, wie ich sie anwandte, Blutzuckerwerte von 0,15—0,22 pCt. für das Serum. Ebenso gibt *Nothmann* (l. c.) an,



daß sich bei solchen Kindern oft eine Melliturie findet. Hiermit würde der weitere Befund von *H.* und *L. Hirschfeld* (l. c.) in Einklang zu bringen sein, daß sich bei exsudativer Diathese eine Vermehrung des Adrenalins im Blut nachweisen läßt. Es scheint demnach die Annahme nicht von der Hand zu weisen zu sein, daß die exsudative Diathese der kleinen Kinder mit einer Hyperfunktion der Nebennieren einhergeht.

In eine andere Richtung führen uns nun eine größere Zahl von Untersuchungen aus der Pathologie, die ebenfalls auf gewisse Beziehungen zwischen Status thymico-lymphaticus oder Status lymphaticus und dem Nebennierensystem hinweisen. So geht nach *Bartel*[1]), *Hedinger*[2]) und vor allem *Wiesel*[3]) der Status thymico-lymphaticus sehr oft mit einer Hypoplasie der Nebennieren bzw. mit ausgesprochener *Addison*scher Krankheit einher. Es werfen diese Befunde, wie *Wiesel* (l. c.) meint, ein bedeutsames Licht auf die Wechselbeziehungen zwischen Thymus und Nebennierensystem.

Ich habe schon oben mehrfach die Bezeichnungen Status thymico-lymphaticus und Status lymphaticus als Synonima gebraucht und jetzt sogar die Thymusdrüse selbst in unsere Erörterungen eingeführt. Das könnte befremden, insofern ja bei den Drüsenkindern die Frage einer Thymusveränderung überhaupt nicht erörtert wurde. Die klinisch-nachweisbare Thymus gehört keineswegs oft zum Bilde des Lymphatismus der älteren Kinder. Ja, auch pathologischerseits finden sich nach *Wiesel* (l. c.) beim Status thymico-lymphaticus keine nennenswerten Veränderungen. In parenthesi sei bemerkt, daß auch bei Lymphatikern die Hyperplasie der Drüsen nur gewisse Körpergebiete bevorzugt, wie z. B. die bei unseren Drüsenkindern gerade gefundene Schwellung der Halslymphdrüsen und des Rachenringes, während — wieder mit Bezugnahme auf unsere Fälle — der Lymphdrüsenapparat im übrigen einschließlich der Milz ohne besondere Abweichung von der Norm gefunden wurde. Es könnten demnach a priori unsere Drüsenkinder mit ihren klinischen Symptomen wohl zum Lymphatismus gehören.

Was nun den Zuckerstoffwechsel bei Hypoplasie des chromaffinen Systems betrifft, so liegen darüber mehrfache Unter-

[1]) Wien. klin. Woch. 1908. S. 783.

[2]) Verhandl. der d. path. Ges. 1907, u. Frankf. Ztschr. f. Pathologie. Bd. 1. 1907.

[3]) Virchows Arch. Bd. 176. 1904, u. Ergebn. der allgem. Pathol. (*Lubarsch-Ostertag*) Bd. 15. 1911.



suchungen [*Porges*[1]), *Schirokauer*[2]), *Bernstein*[3])] vor. *Porges* sowohl wie *Bernstein* fanden sowohl beim Morbus Addisonii wie bei experimenteller Entfernung der Nebennieren eine Veränderung im Kohlehydratstoffwechsel dergestalt, daß eine Hypoglykämie bzw. eine Erhöhung der alimentären Zuckertoleranz sich feststellen ließ. Daß allerdings auch normale Verhältnisse im Kohlehydrathaushalt vorkommen können, hat eine eigene Beobachtung (l. c.) und eine solche von *Dorner*[4]) erwiesen.

Es ist selbstredend von vornherein ausgeschlossen gewesen, daß unsere Drüsenkinder irgendwelche Beziehungen zur *Addison*schen Krankheit klinisch haben sollten, besonders da, wie eingangs erwähnt, in allen Fällen eine tuberkulöse Affektion im Körper durch den negativen Ausfall der *v. Pirquet*schen Kutanreaktion auszuschließen war. Immerhin war es ja möglich, daß Wechselbeziehungen zwischen Thymus und Nebennieren im Status lymphaticus insofern bestehen könnten, daß zwar eine Hypofunktion des chromaffinen Systems vorhanden wäre, ohne die klinischen Erscheinungen eines Morbus Addison zu machen, der ja in der Regel, soweit bekannt, mit schwereren als rein funktionellen Veränderungen der Nebennieren einhergeht. *Eine derartige funktionelle Störung in der Richtung der Abschwächung der Funktion des Adrenalsystems können wir auf Grund der von mir erhobenen Blutzuckerwerte, die zum größten Teil eine Toleranzsteigerung für manche Zuckerarten erkennen lassen, in der Tat annehmen.*

Inwieweit sich meine Befunde einer Hypofunktion des Nebennierensystems mit denen einer supponierten Hyperfunktion anderer Autoren bei dem genannten großen Krankheitsbilde der exsudativen Diathese und des Lymphatismus in Einklang bringen lassen, ist zurzeit bei unserem geringen Einblick in dieses schwierige Gebiet der Funktionsstörungen der Drüsen mit innerer Sekretion noch nicht zu sagen. Daß das Spiel und Gegenspiel dieser Funktionen sich nicht nur auf Thymus und Nebennieren beschränkt, ist mehr als wahrscheinlich. Immerhin geben meine Untersuchungen einen Hinweis darauf, daß man zur weiteren Klärung dieser schwierigen Fragen auf funktionelle Prüfungen der Stoffwechselvorgänge — besonders des Zuckerstoffwechsels, dessen Bedeutung als Kriterium der Funktionstüchtigkeit der meisten Drüsen mit innerer Sekretion immer mehr anerkannt wird — zur Charakterisierung einer Erkrankung als Stoffwechselanomalie mehr Wert als bisher legen sollte.

[1]) Ztschr. f. klin. Med. Bd. 69. 1910.
[2]) Berl. klin. Woch. No. 33. 1911.
[3]) Berl. klin. Woch. No. 40. 1911.
[4]) Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 79. 1914.



XXVII.

Experimentelle Untersuchungen zur Analyse der Thymusextraktwirkung.

Von

Professor Dr. RUDOLF FISCHL
in Prag.

(Schluß.)

Ich will nun die mit dem zusatzfreien und mit dem phenol- resp. chloretonhaltigen Extrakt angestellten Experimente anreihen:

I. Kaninchen von 1650 g erhält zusatzfreien sterilen Kalbsthymusextrakt *Merck*; die Infusion von 5 ccm in drei Absätzen auf den Blutdruck ohne Einfluß, während die Herzaktion dadurch deutlich retardiert wird. Die anschließende Infusion von 10 ccm 0,9 proz. Kochsalzlösung hat den gleichen Effekt, ebenso eine weitere Infusion von 7 ccm des Thymusextraktes.

II. Kaninchen von 1750 g erhält zunächst 10 ccm des zusatzfreien Kalbsthymusextraktes *Merck*; langsamer Anstieg des Blutdruckes, der sich auf höherem Niveau einstellt, und deutliche anhaltende Verlangsamung der Herzaktion. Die gleiche Wirkung hat die Infusion weiterer 10 ccm, und dasselbe Spiel wiederholt sich bei zwei weiteren Infusionen von je 10 ccm. Zum Abschluß werden dem Tiere 10 ccm des $\frac{1}{2}$ proz. Phenolextraktes infundiert, was zu rascher maximaler Blutdrucksenkung, zu Krämpfen und zu Herzstillstand führt, unter welchen Erscheinungen das Tier eingeht. Die sofortige Sektion erweist das Blut im Herzen und in den Gefäßen vollkommen flüssig.

III. Kaninchen von 1560 g erhält phenolisierten Thymusextrakt *Merck*; nach 3 ccm deutliche Drucksenkung und starke Irregularität des retardierten Pulses, welche Erscheinungen sich rasch wieder ausgleichen. Weitere 4 ccm haben die gleichen Folgen in etwas verstärktem Maße. Ebenso wirken 7 ccm des Extraktes, womit der Versuch abgebrochen wird.

IV. Kaninchen von 1950 g erhält phenolisierten Thymusextrakt *Merck*; die Infusion von 5 ccm hat starke Retardation und Irregularität des Pulses, Tachypnoe und leichte Senkung des Blutdruckes zur Folge. Die Rückkehr zur Norm erfolgt langsam unter allgemeinem Muskelzittern (typische Phenolwirkung.) Nach weiteren 6 ccm zunehmende Blutdrucksenkung und Tachypnoe, an die sich starke Verlangsamung und Irregularität der Herzaktion schließen, worauf wieder Muskelzittern und Druckanstieg eintritt. Die nunmehrige Durchschneidung der Nervi vagi ändert an diesem Verhalten nichts. Eine folgende Infusion von 10 ccm führt zu vorübergehen-



der Depression, Pulsretardation und -irregularität und Tachypnoe von rasch vorübergehendem Charakter; nur das Muskelzittern überdauert das Einströmen ziemlich lange. Weitere 12 ccm senken den Blutdruck sehr stark, führen zu allgemeinen Krämpfen, aussetzender Herztätigkeit, terminaler Atmung und zum Exitus des Tieres, dessen Sektion keine Spur von Gerinnungen ergibt.

In ganz analoger Weise verlief ein drittes Experiment mit phenolisiertem Thymusextrakt.

V. Kaninchen von 1500 g erhält den mit 4proz. Chloreton versetzten Kalbsthymusextrakt *Merck*; nach Infusion von 3 ccm vorübergehende Blutdrucksenkung, nach weiteren 5 ccm stärkere Depression von längerer Dauer, an welche sich weiteres langsames Sinken des Druckes mit Verlangsamung und Irregularität der Herzaktion schließen, welche Erscheinungen sich erst ganz allmählich verlieren. Weitere 5 ccm machen bloße Drucksenkung ohne Beeinflussung der Herzaktion. Neuerliche Infusion von 10 ccm führt zu ganz geringer und passagerer Depression und geringer Pulsverlangsamung; die nächsten 16 ccm machen analoge Erscheinungen, und nach Schluß der Infusion kommt es zu weiterem Sinken des Druckes, der erst spät wieder anzusteigen beginnt und sich auf niedrigerem Niveau einstellt. Die letzte Infusion von 40 ccm beeinflußt den Druck nicht mehr und führt nur zu ganz geringer Retardation des Herzschlages, womit der Versuch abgebrochen wird.

VI. Kaninchen von 1500 g erhält zunächst eine ¼ proz. Chloretonlösung infundiert, die in Mengen von 1, 2 und 5 ccm jedesmal leichte Senkung des Blutdruckes und Verlangsamung der Herzaktion bewirkt; die weiteren Infusionen von 10 und 34 ccm beeinflussen den Druck nicht mehr und machen nur Pulsretardation von ziemlich langer Dauer, eine weitere Infusion von 50 ccm ist auf den Blutdruck gleichfalls ohne Effekt und wirkt lediglich auf die Herztätigkeit in verlangsamendem Sinne, wobei zu Anfang auch Irregularität des Pulses zu konstatieren ist, die nicht lange anhält.

Nun wird die Infusion des Chloretonthymusextraktes bei demselben Tier angeschlossen. 5 ccm bewirken starke Drucksenkung und Pulsverlangsamung; nach Schluß der Infusion sinkt der Druck noch weiter, und der Puls wird unregelmäßig, doch gehen alle diese Erscheinungen wieder vorbei. Nunmehrige Infusion von 3 ccm beeinflußt den Druck fast gar nicht, während die Herzaktion sich verlangsamt und irregulär wird, was sich gleichfalls wieder verliert. In analoger Weise gestaltet sich der Effekt der nächsten 10 ccm, nur braucht es längere Zeit, bevor der Blutdruck zu seinem früheren Niveau zurückkehrt. Beim Wechsel der Bürette geht das Tier unter starker Depression des Druckes, hochgradiger Verlangsamung der Herztätigkeit und Krämpfen zugrunde, und die Sektion erweist Luftembolie als Ursache des Todes, während keine Spur von Gerinnungen zu finden ist.

Ein dritter Versuch mit Chloretonthymusextrakt verlief in vollkommen gleicher Weise.

Aus dieser Gruppe von Experimenten geht somit hervor, daß die Infusion von zusatzfreiem Kalbsthymusextrakt *Merck* zu keinerlei charakteristischen Folgen führte, während der mit Phenol und der mit Chloreton versetzte Extrakt Erscheinungen machten,

die sich auch mit gleich konzentrierten Lösungen der genannten Konservierungsmittel erzielen ließen, mithin nicht als Extraktwirkungen angesehen werden konnten. Die Sektion der Tiere ließ, soweit sie vorgenommen wurde, jede Spur von intravitalen Gerinnungen vermissen. Von den bei diesen wie bei anderen Experimenten beobachteten Gewöhnungserscheinungen soll später im Zusammenhang mit weiteren solchen Versuchen noch berichtet werden.

Gegenüber diesen beiden Gruppen von in typischer Weise positiv oder negativ ausgefallenen Infusionsversuchen stehen zwei andere, in denen einerseits der letale Ausgang eintrat, ohne daß Gerinnungen im Herzen und in den Gefäßen als Ursache konstatiert werden konnten, andererseits solche wohl vorhanden waren, sich aber erst nach relativ langer Versuchsdauer und verhältnismäßig großen Extraktmengen einstellten. Zu der ersterwähnten Kategorie gehören folgende Experimente:

I. Kaninchen von 2400 g erhält frischen unverdünnten zentrifugierten Kalbsthymuspreßsaft infundiert. Nach 5 ccm starke Depression des Blutdruckes, Krämpfe und Exitus. Der Versuch wurde in meiner Abwesenheit zu Ende geführt, und die Sektion des Tieres lieferte in Bezug auf das Vorhandensein von Gerinnungen ein negatives Ergebnis. Aus anderweitigen Erfahrungen darf ich wohl schließen, daß vielleicht nicht genügend genau nachgesehen wurde, denn es macht mitunter Schwierigkeiten, die Koagula ausfindig zu machen, welche sich in ganz spärlicher Menge an den Zipfeln der Klappen, in den Koronargefäßen, einzelnen Lungenvenen usw. lokalisieren.

II. Kaninchen von 1800 g erhält 20 proz. mit Kieselgur verriebenen und wiederholt filtrierten Kalbsthymuspreßsaft infundiert. Der langsame Einfluß von 50 ccm ist von stetiger allmählicher Drucksenkung gefolgt, zu der sich im späteren Stadium *Maier*sche Wellen, Herzirregularität, Verflachung und Retardation der Atmung gesellen; schließlich wird die Respiration unregelmäßig, nimmt terminalen Charakter an, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergab ein in Bezug auf Gerinnungen negatives Resultat. Der Versuch hatte im ganzen eine Stunde gedauert.

Hier möchte ich zunächst das Bedenken geltend machen, daß der Effekt sich erst nach relativ großen Extraktmengen einstellte, und auch die lange Versuchsdauer in Anschlag bringen, welche für empfindliche Tiere gewiß nicht belanglos ist. Überdies ist aber auch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß geringe Koagulationen übersehen wurden.

III. Kaninchen von 2260 g; zunächst Infusion von 0,02 Hirudin, dann Einfluß von 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft in Mengen von 5, 10, 15 und 18 ccm, was auf den Blutdruck nicht den geringsten Effekt übt, während der Puls dadurch ein wenig retardiert wird und die Atmung gleichfalls unbeeinflußt bleibt. So geht es weiter bis zur Infusion von in toto 90 ccm, nach der der Druck langsam zu sinken beginnt; nachdem 110 ccm eingeflossen sind,



stellt sich stärkere Depression ein, der Puls wird beschleunigt, die Atmung unregelmäßig, bald darauf terminal, es treten Krämpfe auf, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion liefert ein negatives Ergebnis.

In diesem Versuch ist wohl nur die große Menge des artfremden Extraktes das wirksame Moment gewesen, denn von einem spezifischen Effekt kann nicht gut gesprochen werden, da die ersten 75 ccm gar keine Wirkung übten. Das Hirudinquantum war, wie spätere Versuche lehrten, ungenügend, für den Verlauf aber sicher von gewissem Belang.

IV. Kaninchen von 1700 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft. Die Infusion von 34 ccm macht starke Druckschwankungen und Herzunregelmäßigkeit, welche Erscheinungen sich aber wieder verlieren. Der Einfluß weiterer 3,5 ccm ist ohne Effekt; erst nach Schluß der Infusion kommt es zur Verlangsamung der Respiration, Retardation und Irregularität des Pulses, stetigem Sinken des Druckes und Exitus. Die Sektion des Tieres erweist dasselbe frei von Koagulationen.

Ich muß auch für diesen Versuch eine nicht genügend genaue Nachschau annehmen, denn es handelte sich um einen Preßsaft, welcher auch bei einem zweiten Kaninchen zur Verwendung gelangte und dieses erst in der Menge von 80 ccm unter Produktion ausgedehnter Gerinnungen getötet hatte, so daß wohl gesagt werden kann, seine koagulierende Kraft sei keine besonders intensive gewesen.

Wenn wir also diese scheinbar aus dem Rahmen des üblichen Verlaufes heraustretenden negativ ausgefallenen Versuche überblicken, so müssen wir sagen, daß nur zwei derselben gewisse Einwände zulassen, während in den beiden anderen die relativ großen Extraktmengen und die lange Versuchsdauer für ihren Ausfall verantwortlich gemacht werden können, denn es ist gewiß nicht gleichgültig und stimmt mit vielfachen Laboratoriumserfahrungen, daß große Quantitäten körperfremder Organauszüge und langes Aufgespanntsein empfindlicher Tiere dieselben intensiv schädigen können.

Die zweite Gruppe dieser Kategorie umfaßt jene Experimente, in denen verhältnismäßig große Extraktmengen notwendig waren, um den typischen Effekt und den charakteristischen Sektionsbefund herbeizuführen.

I. Kaninchen von 2020 g erhält frischen 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert; die ersten Portionen von 2, 5, 1, 5, 5 und 2 ccm ohne rechte Wirkung, indem es nur zu leichten Schwankungen des Blutdruckes und der Atmung und kurzen Krämpfen kommt. Nun wird ein größeres Quantum, nämlich 30 ccm, einfließen gelassen, unter dessen Wirkung der Druck langsam aber konstant sinkt, die Herzaktion und die Atmung sich stark verlangsamen, die Krämpfe intensiver und dauernder werden und das Tier eingeht. Die Sektion erweist die rechtsseitigen Herzhöhlen mit derben Gerinnseln vollkommen erfüllt, und solche sind auch in geringer Menge in der linken Kammer nachweisbar.



II. Kaninchen von 1530 g erhält einen 48 Stunden bei Eis gestandenen 20 proz. Kaninchenthymusextrakt infundiert; die ersten Einflußmengen machen nur vorübergehende Drucksenkung und Retardation von Puls und Atmung, und erst nachdem 20 ccm eingeflossen sind, kommt es zu stärkerem Abfall des Druckes, weiterer Verlangsamung von Puls und Atmung, Irregularität beider, Krämpfen, und das Tier exitiert nach Infusion von 30 ccm. Die Sektion erweist alle Herzhöhlen mit derben Gerinnseln ausgepolstert.

Der Verlauf des Versuches legt es in Zusammenhalt mit anderen später zu besprechenden Erfahrungen nahe, anzunehmen, daß bereits die ersten Extraktinfusionen zur Gerinnung führten, die sich jedoch in so mäßigen Grenzen hielt, daß sie die Herzaktion nicht tangierte, was erst bei Zunahme der Koagulation durch die weiteren Infusionen eintrat.

III. Kaninchen von 1600 g erhält zunächst von 20 pCt. unfiltriertem und unzentrifugiertem Kalbsthymuspreßsaft 10 ccm, die keinerlei Wirkung haben. Erst nach der Infusion von 30 ccm sinkt der Blutdruck in ziemlich raschem Tempo, die Herzaktion verlangsamt sich und wird unregelmäßig, die Atmung stockt, zeigt terminalen Typus, das Tier wird von Krämpfen ergriffen und geht zugrunde. Die Sektion ergibt relativ wenig ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

Ich will bemerken, daß ich analoge Erfahrungen auch mit anderen zum Vergleich infundierten Organextrakten gemacht habe, die ich hier nicht erst mitteilen will, da dies zu weit führen würde.

Schon die wenigen Experimente dieser Kategorie zeigen, daß der Effekt mitunter längere Zeit auf sich warten läßt und der Versuchsverlauf mit ziemlicher Deutlichkeit darauf hinweist, daß ein gewisser Kampf des Blutes mit dem Extrakt erfolgt, in welchem dieses, wie weitere Experimente zeigen werden, wenn man nicht zu weit geht, Sieger bleiben kann.

Schon *Popper* hat Versuche mit Blutegelextrakt angestellt, welche demonstrieren sollten, daß sich durch Vorbehandlung der Tiere mit diesem Mittel der Effekt sonst sehr wirksamer Thymusextrakte paralysieren läßt, womit gezeigt war, daß das Wesen der Wirkung in der Produktion intravaskulärer Gerinnungen bestehe. Ich habe diese Experimente wiederholt, wobei ich zur Vorbehandlung das käufliche Hirudin benutzte. Bezüglich dieses will ich nur bemerken, daß die Angabe, es stelle ein für den Blutdruck und die Herzaktion indifferentes Mittel dar, nicht stimmt, denn ich konnte mich jedesmal überzeugen, daß es Depression, Pulsverlangsamung und -irregularität macht, welche Folgen aber rasch vorübergehen. Auch die den Tuben beigegebene Dosierungsangabe stimmt nicht ganz, denn man ist mit solchen Mengen nicht in der Lage, den gerinnungsfördernden Effekt sehr wirksamer Extrakte zu überwinden, weshalb ich später stets über die empfohlenen Mengen stark hinausgegangen bin. Die vier Versuche



dieser Kategorie sind in folgender ziemlich analoger Weise verlaufen:

I. Kaninchen von 1740 g erhält zunächst 0,04 g Hirudin in die linke Jugularvene, und 10 Minuten später wird mit der Infusion eines 20proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaftes begonnen. Derselbe übt in der Gesamtmenge von 85 ccm nicht den geringsten Einfluß auf den Blutdruck, die Atmung und die Herzaktion, Tötung des Tieres durch Verbluten; die Sektion ergibt vollkommen leere Herzhöhlen ohne Spur einer Gerinnung.

II. Kaninchen von 2020 g; zunächst Infusion von 0,02 Hirudin in die linke Jugularvene, nach 13 Minuten beginnt die Infusion eines frisch bereiteten 20 proz. Kalbsthymusextraktes in die rechte Jugularis. Derselbe ist in Mengen von 5, 10 und 15 ccm ohne den geringsten Effekt; erst nach Einfluß von 90 ccm beginnt der Druck zu sinken, bei 110 ccm fällt er stärker, der Puls beschleunigt sich, die Atmung wird irregulär und bald darauf terminal, es treten Krämpfe auf, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergibt spärliche Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen. Hier war also, wie ich mich auch bei Versuchen mit anderen wirksamen Organextrakten, besonders solchen aus Lunge, überzeugen konnte, offenbar zu wenig Hirudin verwendet worden, so daß der koagulierende Effekt des Extraktes nicht vollständig paralysiert wurde.

III. Kaninchen von 1450 g; zunächst Infusion von 0,03 Hirudin in die linke Jugularvene (absichtlich mehr, da der vorstehende Versuch das verwendete Quantum als ungenügend erwiesen hatte). Dann wurde ein in anderem Tierversuch als sehr wirksam erprobter 20 proz. frisch bereiteter Kalbsthymusextrakt nach viertelstündiger Pause in die rechte Jugularvene infundiert. Derselbe bewirkt nach 15 ccm leichten Anstieg des Blutdruckes und Retardation des Pulses bei unbeeinflußt bleibender Atmung. In gleicher Weise wirken weitere 30 ccm, und eine nochmalige Infusion von 8 ccm ist überhaupt ohne Effekt.

Zur weiteren Erprobung der Hirudinwirkung wurde bei demselben Tiere ein gleichfalls durch zweiten Versuch als sehr wirksam erkannter 20 proz. Extrakt aus Kalbsschilddrüse infundiert, der in der Menge von 15 ccm gar keinen Effekt hatte, während nach weiteren 30 ccm der Druck einige Zeit post infusionem ein wenig herunterging und sich auf niedrigerem Niveau einstellte. Auch dieses Tier wurde durch Verblutung aus der Carotis getötet, und die Sektion ergab einen völlig negativen Befund. Die Hirudinwirkung war so intensiv, daß das in einer Schale aufgefangene Blut noch nach 24 Stunden vollkommen flüssig blieb.

IV Kaninchen von 1900 g erhält zunächst 0,04 g Hirudin in die linke Jugularis. Nach viertelstündiger Pause wird mit der Infusion eines im zweiten Versuch als sehr wirksam befundenen 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextraktes begonnen. Die ersten 5 ccm steigern zuerst den Blutdruck und retardieren den Puls; daran schließt sich eine geringe und rasch abklingende Depression. Die folgende langsame Infusion von 15 ccm hat gar keine Wirkung, die anschließende in raschem Tempo erfolgende von 30 ccm macht während des Einströmens leichte Irregularität des Pulses, ohne den Blutdruck und die Atmung zu ändern, Nach beendeter Infusion sinkt der Druck etwas und stellt sich auf niedrigerem Niveau ein, der Puls bleibt



unregelmäßig und erscheint auch verlangsamt, die Atmung ist unverändert. Während der weiteren Beobachtung wechseln Anstieg und Abfall des Blutdruckes, und nachdem dies durch längere Zeit in unveränderter Weise angehalten hat, wird das Tier durch Verblutung getötet. Die Sektion zeigt leere Herzhöhlen ohne Spur einer Gerinnung.

Es gelingt somit durch genügend starke Vorbehandlung mit Hirudin, den Einfluß von bei nicht vorbehandelten Tieren prompt und in kleiner Dosis wirksamen Thymusextrakten so weit aufzuheben, daß der Blutdruck auch durch große Quantitäten derselben kaum oder gar nicht beeinflußt wird. Unter solchen Verhältnissen bleibt auch jeder Effekt auf die Atmung aus, und nur der Puls erscheint verlangsamt, bei größeren Mengen und rascherem Einströmen auch irregulär, Erscheinungen, die, wie man sich jederzeit überzeugen kann, auch durch isotonische Kochsalzlösungen hervorgerufen werden und mit einer spezifischen Extraktwirkung nicht das geringste zu tun haben.

Ich habe auch die zweite Serie der *Popper*schen Versuche nachgeprüft, die darin bestehen, daß den Tieren große Blutmengen entzogen und durch *Ringer*sche Lösung ersetzt werden, bis man zum Stadium der Schwergerinnbarkeit gelangt, in welchem mit der Thymusextraktinfusion begonnen wird. Trotzdem ich, wie aus den folgenden Protokollen ersichtlich ist, bis an die äußerste Grenze gegangen bin, ist es mir in keinem der vier Versuche gelungen, eine Schwergerinnbarkeit des Blutes zu erzielen, sondern dasselbe zeigte im Gegenteil, je weiter die Entziehung fortschritt, eine desto kürzere Koagulationszeit. Ich weiß nicht, an welchen Momenten diese Differenz gelegen ist, und muß mich darauf beschränken, sie festzustellen. Trotzdem sind aber auch diese Versuche sehr überzeugend ausgefallen:

I. Kaninchen von 1700 g; demselben werden im ganzen 70 ccm Blut, also 4 pCt. des Körpergewichtes, entnommen und durch *Ringer*lösung substituiert. Der Blutdruck ist nach Schluß der Blutentnahme so niedrig, daß, um ihn etwas zu heben, noch 10 ccm *Ringer*lösnug nachgegossen werden, was eine weitere Blutverdünnung bedingt. Nunmehr erfolgt die Infusion eines 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymushackmaschinenextraktes in der Menge von 20 ccm. Die unmittelbare Folge davon ist Druckanstieg und Pulsretardation, dann fällt der Druck rasch zur Abszisse ab, das Tier zeigt heftige Krämpfe und geht zugrunde. Die Sektion ergibt reichliche Koagulationen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und in der unteren Hohlvene, geringere im linken Herzen und Ekchymosen an der Lungenoberfläche.

II. Kaninchen von 2370 g; demselben werden in Pausen von je fünf Minuten sukzessive 95 ccm Blut entzogen und durch *Ringer*lösung ersetzt. Die Gerinnungsgeschwindigkeit des Blutes nimmt stetig zu und ist in den letztentnommenen Portionen am größten. Nach Schluß der Blutentziehung



Infusion eines 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextraktes, welcher sich bei Erprobung an einem anderen Tiere als außerordentlich rasch wirksam erwiesen hat. Der schon sehr tief stehende Blutdruck sinkt nach dem Einfließen von 10 ccm des Extraktes rasch auf Null ab, die Atmung setzt aus und sistiert bald vollständig, die Herzaktion wird außerordentlich verlangsamt und schwach, das Tier ist sehr unruhig und in Krämpfen und exitiert schnell. Die Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

III. Kaninchen von 1720 g; diesem Tiere wird die kolossale Menge von 103 ccm Blut entzogen, also weit über 5 pCt. des Körpergewichtes, und durch *Ringer*lösung ersetzt. Nach der letzten Blutentnahme sinkt der Druck so stark ab, daß er fast den Nullpunkt erreicht, und die Atmung sistiert, so daß zur Wiederbelebung des Tieres geschritten werden muß, indem ihm 30 ccm *Ringer*lösung infundiert werden und die künstliche Ventilation der Lungen in Aktion tritt, wodurch sich ein mäßiger Anstieg des Druckes erreichen läßt, die kaum noch wahrnehmbare Herzaktion wieder kräftiger wird und die Atmung in Gang kommt, jedoch außerordentlich verlangsamt erscheint. In diesem Moment wird ein 20 proz. im zweiten Tierversuch als sehr wirksam befundener Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert. Während des Einfließens von 10 ccm steigt der Blutdruck etwas, und der Puls verlangsamt sich noch weiter; dann erfolgt rascher Abfall auf den Nullpunkt, terminale Atmung, das Tier zeigt Krämpfe und geht zugrunde. Die Sektion erweist die rechtsseitigen Herzhöhlen mit derben Gerinnseln ausgepolstert, deren dunkle Farbe mit der lichten an Himbeerwasser erinnernden des Gefäßinhaltes seltsam kontrastiert.

IV. Kaninchen von 2450 g; demselben werden in Pausen von je fünf Minuten und Einzelmengen von 5—14 ccm im ganzen 126 ccm Blut, also wieder weit über 5 pCt. des Körpergewichtes, entzogen, ohne daß sich, wie in den vorherigen Versuchen, ein Stadium der Schwergerinnbarkeit hätte erreichen lassen. Nach der letzten Blutentziehung und *Ringer*lösunginfusion ist der Blutdruck so niedrig, Puls und Atmung so verlangsamt, daß nicht weiter gegangen werden kann. Die letzten Blutentnahmen haben den Druck kaum noch herabgesetzt, die Infusionen von *Ringer*lösung denselben kaum mehr gesteigert. Nun erfolgt die Infusion eines 20 proz. durch Zentrifugierung zellfrei gemachten Kalbsthymushackmaschinenextraktes, der in einem zweiten Versuch als sehr wirksam befunden worden war. Derselbe bewirkt in der Menge von 10 ccm fast momentanen Abfall des Blutdruckes zur Abszisse, terminale Atmung und Tod des Tieres. Die Sektion ergibt ausgedehnteste Gerinnungen in allen Herzhöhlen.

Wenn also die Versuche auch nicht zu Schwergerinnbarkeit des Blutes geführt haben, in welchem Stadium nach *Popper* die Wirkung von sonst sehr effektvollen Extrakten vollkommen ausbleibt, so zeugen sie meines Erachtens doch dafür, daß das Wesen der Thymusextraktwirkung in der Produktion einer intravitalen Blutgerinnung besteht, denn diese kam in ausgedehntester Weise in einer Flüssigkeit zustande, die ihrer Verdünnung und ihrem Aussehen nach den Namen Blut kaum noch verdiente, und aus welcher der

koagulationsfähige Teil durch den infundierten Organextrakt förmlich angelockt wurde.

Der naheliegende Schluß aus den bisher erhobenen experimentellen Tatsachen mußte dahin lauten, daß solche Extrakte auch außerhalb des tierischen Körpers, also bei In-vitro-Versuchen, ihre gerinnungsfördernde Wirkung äußern sollten, und die nach dieser Richtung angestellten Proben haben dies mit aller nur wünschenswerten Präzision bestätigt.

I. Das Blut eines frischen eigens zu diesem Zwecke getöteten Kaninchens wird in Mengen von je zwei Kubikzentimetern in sechs Eprouvetten gefüllt, von denen die eine als Kontrolle dient, während die anderen einen Zusatz von 1, 2, 3, 4 und 5 ccm Thymusextrakt erhalten, der bei einem anderen Kaninchen intravenös prompt gewirkt hatte. In der Kontrollprobe ist das Blut noch nach 10 Minuten vollkommen flüssig, in den anderen Röhrchen tritt fast momentane Koagulation ein.

II. Das im Initialstadium eines Versuches mit *Ringer*lösung entnommene Blut wird zu je einem Kubikzentimeter in Eprouvetten gefüllt, von denen eine unversetzt bleibt, während die anderen mit 1, 2, 3 und 4 ccm eines als sehr wirksam befundenen Thymusextraktes beschickt werden. Im Kontrollröhrchen ist das Blut noch fünf Minuten nach vollkommen flüssig, in sämtlichen anderen gerinnt es fast sofort.

III. Gleichfalls aus dem Initialstadium eines Versuches mit *Ringer*lösung stammendes Blut wird in Mengen von 1, 2 und 3 ccm in Reagenzgläser gefüllt und mit je einem Kubikzentimeter eines als sehr wirksam befundenen durch Zentrifugierung zellfrei gemachten Thymusextraktes versetzt, während ein Röhrchen mit 2 ccm Blut als Kontrollprobe dient. In diesem beginnt die Koagulation nach fünf Minuten, in allen anderen ist sie nach 10 Sekunden bereits vollständig.

IV. Blut aus dem Initialstadium eines Versuches mit *Ringer*lösung wird in Mengen von je zwei Kubikzentimetern in fünf Eprouvetten gefüllt, von denen die eine als Kontrolle dient, während den anderen je 0,1 ccm eines sehr wirksamen Thymusextraktes zugefügt wird. In der Kontrollprobe ist das Blut noch vollkommen flüssig, in allen anderen tritt fast momentan Gerinnung ein.

V. Blut eines Tieres, das mit Hirudin vorbehandelt wurde, wird in Mengen von je fünf Kubikzentimetern in Reagenzgläser gefüllt, von denen das eine unversetzt bleibt, während zu den anderen drei je $1\frac{1}{2}$, 3 und 5 ccm eines sehr wirksamen Thymusextraktes gefügt werden. In der Kontrolle ist das Blut noch nach $5\frac{1}{2}$ Stunden vollkommen flüssig, in sämtlichen anderen Proben tritt innerhalb von einer Minute Gerinnung ein.

VI. Sechs Eprouvetten werden mit je zwei Kubikzentimetern Blut beschickt, eine dient als Kontrolle, die anderen werden mit 1, 2, 3, 4 und 5 ccm eines im Tierexperiment als unwirksam befundenen Thymusextraktes versetzt. In der Kontrolle beginnt die Koagulation nach 10 Minuten, in sämtlichen anderen Röhrchen ist das Blut um diese Zeit noch vollkommen flüssig.



An den vorstehenden Versuchen ist es von besonderem Interesse, daß auch ein durch Vorbehandlung des Tieres mit Hirudin dauernd flüssig erhaltenes Blut durch zugefügten wirksamen Thymusextrakt fast sofort zur Gerinnung gebracht wird. Weiter erscheint mir sehr bemerkenswert, daß unwirksamer Extrakt, der bei intravenöser Infusion keinen Effekt zeigt, im In-vitro-Versuch lediglich als Verdünnungsflüssigkeit fungiert und so das Blut länger flüssig erhält. Es ist ferner zu betonen, daß diese koagulationsbeschleunigende Wirkung, wie der Versuch IV zeigt, bereits bei relativ geringen Zusätzen eintritt, und es fragt sich, ob diese Eigenschaft der Organextrakte, die, wie ich aus anderen Versuchen weiß, besonders bei Lungenauszügen in sehr konstanter und intensiver Weise hervortritt, nicht auch in praxi zur lokalen Blutstillung verwendet werden könnte, für die wir eigentlich keine sehr wirksamen Mittel besitzen.

Jedenfalls geht auch aus dieser Anordnung hervor, daß das Wesen des Effektes in der Koagulationsförderung zu suchen ist, und der Versuch III zeigt, daß diese Eigenschaft nicht an die Thymuszellen gebunden erscheint, da sie auch bei Verwendung zellfrei gemachter Extrakte prompt in Erscheinung tritt, wie dies auch aus gleich zu besprechenden Experimenten hervorgeht.

Die nächsten Versuche befaßten sich mit der Entscheidung der Frage, ob die Wirksamkeit der Thymusdrüsenauszüge an die Zellen geknüpft sei oder nicht. Auch sie zerfallen in zwei Gruppen, je nachdem mit den betreffenden Extrakten positive oder negative Ergebnisse gewonnen wurden. Ich will zunächst die positiven mitteilen:

1. Kaninchen von 1570 g erhält einen 20 proz., wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, sehr zellreichen Kalbsthymuspreßsaft infundiert. Nach 1 ccm passagere Depression, nach weiteren 2 ccm rasche weitere Senkung des Blutdruckes, Krämpfe und Exitus. Die Sektion des Tieres ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen, der Vena cava superior und inferior, während im linken Herzen das Blut flüssig erscheint.

Der gleiche Preßsaft wird mit Seesand verrieben und wiederholt filtriert, auf welche Weise es gelingt, ihn fast zellfrei zu machen. Die Infusion dieses Extraktes bei einem 1980 g schweren Kaninchen führt bereits nach 1 ccm zu rascher Senkung des Blutdruckes, Krämpfen und Tod des Tieres, bei dessen Sektion ausgedehnteste Gerinnungen in allen Herzhöhlen, also auch denen der linken Herzhälfte, sowie in der oberen und unteren Hohlvene gefunden werden.

II. Aus einem 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft werden folgende drei Flüssigkeiten bereitet: a) Der Preßsaft wird bloß filtriert und erscheint



mikroskopisch sehr zellreich. b) Derselbe wird eine halbe Stunde in der elektrischen Zentrifuge behandelt und zeigt mikroskopisch keine Zellen. c) Der Bodensatz der Zentrifugenröhrchen, also das eigentliche Zellmaterial, wird mit der zehnfacheen Menge 0,9 proz. Kochsalzlösung übergossen und filtriert, was eine diffus trübe sehr zellreiche Emulsion ergibt. Ein 1415 g schweres Kaninchen erhält die Flüssigkeit a infundiert. 1 ccm davon ist ohne Effekt, nach 2 ccm kommt es zu passagerer Depression, nach 3 ccm zu leichtem Druckanstieg und Pulververlangsamung; der Druck stellt sich zunächst auf dem höheren Niveau ein, um dann langsam abzufallen, wobei der Puls weitere Retardation zeigt, doch gehen auch diese Erscheinungen wieder vorüber. Die anschließende Infusion von 5 und 4 ccm führt nur zu leichtem Druckanstieg, so daß also 15 ccm eigentlich keinen Effekt geübt haben. Nun wird dem Tiere die Emulsion c infundiert. 3 ccm davon sind ohne jede Wirkung, weitere 17 ccm machen leichten Druckanstieg und Verharren des Druckes auf dem höheren Niveau. In diesem Stadium wird das Tier mit Chloroform getötet. Die Sektion liefert in Bezug auf Gerinnungen ein negatives Ergebnis.

Ein zweites 1460 g schweres Kaninchen wird zuerst mit der Flüssigkeit b, also dem zellfrei gemachten Extrakt, behandelt. Auf 3 ccm davon erfolgt zunächst leichter Anstieg des Blutdruckes, an den sich aber bald rascher Abfall desselben mit Pulsretardation schließt; unter konstantem Sinken des Druckes und Schwächerwerden der Herzaktion tritt der Exitus ein, und die Sektion ergibt in den rechtsseitigen Herzhöhlen sowie in den Jugularvenen und ihren größeren Zweigen ausgedehnte Gerinnungen.

III. In diesem Versuche gelangten ein unfiltrierter zellreicher und ein durch wiederholte Filtration zellarm gemachter 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft zur Verwendung. Der ersterwähnte wird einem Kaninchen von 1600 g infundiert, das auf 5 ccm leichten Druckanstieg mit Pulsretardation zeigt, woran sich geringer Abfall und Pulsbeschleunigung schließen, was alles sich wieder verliert. Die Infusion weiterer 33 ccm ist ohne besonderen Effekt. Nun wird demselben Tiere der zellarme Saft infundiert. Auf 30 ccm davon kommt es zu raschem Sinken des Druckes, Retardation und Unregelmäßigkeit der Herzaktion, Krämpfen und Exitus. Die Sektion ergibt geringe Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

IV. Aus einem 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft werden a) ein zellreiches Filtrat, b) ein zellfreies Zentrifugat und c) eine 10 proz. Emulsion des Bodensatzes der beiden Zentrifugenröhrchen bereitet. Ein 1950 g schweres Kaninchen erhält zunächst die Flüssigkeit a infundiert. Auf 3 ccm erfolgt leichter Anstieg des Blutdruckes, dann Abfall desselben mit gleichzeitiger Pulsretardation, welche Erscheinungen sich wieder verlieren, um einem langsamen Anstieg zu weichen. Weitere 3 ccm wirken in ganz analoger Weise, somit zunächst leicht steigernd, dann senkend und pulsretardierend, und auch diese Folgen gleichen sich wieder aus. Nun wird ein größeres Quantum, nämlich 25 ccm, infundiert; die Konsequenz davon ist zunächst Verlangsamung der Herzaktion, welche später auch irregulär wird, und Beschleunigung der Atmung. Der Blutdruck wird anfangs nicht beeinflußt, später steigt er ein wenig an, die Atmung wird langsamer, und die Irregularität des Pulses bleibt bestehen. In dieser Zeit wird das Tier viviseziert und zeigt keine Spur von Gerinnungen im Herzen und in den Gefäßen. Ein zweites, 1430 g



schweres Kaninchen wird zunächst mit der Flüssigkeit b behandelt; auf 3 ccm desselben erfolgt rascher und starker Abfall des Blutdruckes mit Pulsverlangsamung, welche Erscheinungen wieder vorübergehen; weitere 3 ccm sind ohne Effekt; die nächste Infusion von 25 ccm führt zu leichtem Anstieg des Druckes und Pulsretardation. Nach Beendigung des Einflusses tritt leichte Drucksenkung ein, das Tier zeigt Zuckungen, der Puls wird unregelmäßig, doch auch diese Folgen verlieren sich nach einiger Zeit wieder. Nachdem dies geschehen, wird die Flüssigkeit c infundiert, welche in Mengen von 5 und von 30 ccm gar keine Wirkung ausübt. Nun wird das Tier mit Chloroform getötet; die Sektion erweist in den rechtsseitigen Herzhöhlen mäßige Koagulation des Blutes.

V. In diesem Versuch gelangen das zellreiche Filtrat und das zellfreie Zentrifugat eines 20 proz. Kalbsthymuspreßsaftes zur Verwendung, die ich als a und b bezeichnen will. Ein 1240 g schweres Kaninchen erhält a infundiert; auf 3 ccm steigt der Druck zunächst etwas an, sinkt aber dann rasch unter Verlangsamung des Pulses und Auftreten klonischer Krämpfe. Von diesem niedrigen Niveau steigt der Druck nach einiger Zeit wieder auf und erreicht die ursprüngliche Höhe. Weitere 5 ccm sind ohne besonderen Effekt, eine nächste Infusion von 12 ccm steigert den Druck. In diesem Moment wird der Versuch abgebrochen und das Tier durch Verblutung getötet. Die Sektion ergibt geringe Koagulation im rechten Herzventrikel. Ein zweites 1290 g schweres Kaninchen erhält die Flüssigkeit b infundiert; auf 3 ccm erfolgt zunächst leichter Druckanstieg, dann geringer Abfall und Pulsretardation, was sich rasch wieder verliert. Die Infusion von 5 ccm ist ohne Einfluß, ebenso die weiterer 16 ccm. Die Sektion des in diesem Moment durch Verblutung getöteten Tieres ergibt in den rechtsseitigen Herzhöhlen mäßige Koagulation.

VI. Es gelangt ein unfiltriertes zellreiches Kalbsthymuspreßsaftfiltrat a, das zellfreie Zentrifugat b und die 10 proz. Emulsion des Zentrifugenrückstandes c zur Verwendung. Ein Kaninchen von 1390 g erhält die Flüssigkeit a infundiert; nach 5 ccm, und zwar nach beendetem Einfluß, starker Abfall des Druckes und leichte Pulsretardation, was sich beides wieder verliert. Nun wird die Flüssigkeit b infundiert; nach 5 ccm leichter Druckanstieg und Pulsverlangsamung, ebenso nach weiteren 10 ccm. Die schließliche Infusion von c in der Menge von 10 ccm ist ganz ohne Effekt. Das Tier wird durch Verblutung getötet; die Sektion erweist geringe Gerinnungen in der rechten Herzkammer.

Ein zweites 1260 g schweres Kaninchen erhält zunächst die Flüssigkeit b infundiert; nach 5 ccm vorerst leichter Druckanstieg und Retardation des Pulses, bald nach Schluß des Einströmens Abfall mit weiterer Verlangsamung und Irregularität der Herzaktion, Einstellung des Druckes auf niedrigerem Niveau und langsame Rückkehr zur ursprünglichen Höhe. Alle diese Phasen spielen sich rascher ab als in dem vorstehenden Versuche, bei dem mit a begonnen wurde. Auf die nunmehr erfolgende Infusion von a steigt der Druck etwas an, und der Puls wird langsamer; die anschließende Eingießung von 10 ccm von c macht gleichfalls leichten Anstieg des Druckes und geringe Verlangsamung der Herzaktion. Das Tier wird durch Verblutung getötet, und die Sektion zeigt geringe aber deutliche Koagulation im rechten Herzventrikel.

VII. Es gelangen wiederum die aus 25 proz. Kalbsthymuspreßsaft bereiteten drei Flüssigkeiten, und zwar das mäßig zellreiche Filtrat a, das zellfreie Zentrifugat b und die 10 proz. Emulsion des Zentrifugenbodensatzes c zur Verwendung. Ein Kaninchen von 1050 g wird zunächst mit der Flüssigkeit b infundiert; 3 ccm davon sind ohne Effekt; weitere 10 ccm machen zunächst leichten Druckanstieg und Pulsretardation, nach Schluß der Infusion mäßigen Abfall mit rascher Rückkehr zum ursprünglichen Niveau, und eine zweite Infusion von 10 ccm ist ganz ohne Wirkung. Die Infusion von 3 ccm der Flüssigkeit c führt zu leichtem Anstieg des Blutdruckes, die folgende von 10 ccm ist ohne Wirkung. Schließlich werden noch 5 ccm von a infundiert, was gleichfalls keinen Effekt hat. Die Sektion des durch Verblutung getöteten Tieres liefert in Bezug auf das Vorhandensein von Koagulationen ein vollkommen negatives Resultat. Ein zweites Kaninchen von 1000 g erhält zuerst 5 ccm der Flüssigkeit a infundiert, wonach anfangs Anstieg des Blutdruckes und Pulsretardation eintreten, woran sich rascher Abfall, Irregularität der Herzaktion und Krämpfe schließen, doch gehen alle diese Erscheinungen wieder vorüber, und der Druck erreicht seine ursprüngliche Höhe. Weitere 10 ccm von a sind ohne Effekt, die anschließende Eingießung von b in Mengen von 5, 18 und 30 ccm, in toto somit 53 ccm, hat nur den Effekt, daß der Blutdruck zeitweilig sinkt, um wieder zur Norm zurückzukehren, was einige Male geschieht. Nach Wiedererreichung des anfänglichen Niveaus wird das Tier durch Verblutung getötet; die Sektion ergibt geringe aber deutliche Gerinnungen an den Zipfeln der Tricuspidalklappe.

Diesen sieben positiven stehen fünf negative Versuche gegenüber:

I. Verwendung des zellreichen Filtrates und des zellfreien Zentrifugates eines 25 proz. Kalbsthymuspreßsaftes (a und b). Kaninchen von 1450 g erhält zunächst die Flüssigkeit b, von der 1, 2, 5, 12 und 35 ccm, also in toto 55 ccm, ohne jede Wirkung sind; die bei demselben Tiere folgende Infusion von b hat in Mengen von 1 und 2 ccm gleichfalls keinen Effekt, während weitere 40 ccm leichte Depression und Druckschwankungen bei geringer Pulsverlangsamung machen, die wieder vorübergehen. Bei dem mit Chloroform getöteten Tiere findet sich keine Spur von Gerinnungen.

II. Gleichfalls zellreiches Filtrat und zellfreies Zentrifugat eines 25 proz. Kalbsthymuspreßsaftes (a und b) an demselben Tiere ausgeprobt. Kaninchen von 1570 g; die Infusionen von 1 und 2 ccm der Flüssigkeit b sind ohne Effekt, weitere 10 ccm machen leichten Druckanstieg und Pulsverlangsamung, die folgende Eingießung von 40 ccm ist ohne jede Wirkung; nun werden 2,5 und 5 ccm von a ohne Effekt infundiert, weitere 40 ccm machen leichten Druckanstieg und Pulsretardation und gegen Schluß des recht raschen Einströmens Tachypnoe bei ziemlich hohem Blutdruck. Die Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres ist in Bezug auf das Vorhandensein von Gerinnungen ganz negativ.

III. Auch dieser Versuch ist in gleicher Weise angeordnet. Ein Kaninchen von 1530 g erhält zuerst das zellreiche Filtrat, welches in der Menge von 1 ccm keine Wirkung hat, während nach weiteren 2 ccm der Druck ein wenig sinkt, der Puls langsamer wird und die Atmung Schwan-



kungen zeigt, was sich aber alles wieder verliert. Die nächsten 5 ccm machen Pulsretardation und Druckanstieg mit folgenden Druckschwankungen und schließlicher Einstellung auf mittlerem Niveau; weitere 17 ccm sind ohne jeden Effekt. Nun wird das zellfreie Zentrifugat einfließen gelassen; 1½ ccm sind ohne Wirkung, 5 ccm machen Druckschwankungen mit Neigung zum Anstieg, weitere 33 ccm gegen Schluß der Infusion leichten Abfall mit Pulsverlangsamung und Atemunregelmäßigkeiten, welche Folgen sich sämtlich wieder ausgleichen. Nachdem dies geschen ist, wird das Tier durch Chloroform getötet; die Sektion liefert ein in Bezug auf Gerinnungen vollkommen negatives Ergebnis.

IV. Auch dieser Versuch ist vollkommen analog den vorigen angeordnet und betrifft ein 2000 g schweres Kaninchen. Die Infusion des zellfreien Zentrifugats ist in der Menge von 5 ccm von leichtem Druckabfall, Pulsretardation und Tachypnoe gefolgt, weitere 5 ccm machen leichten Druckanstieg mit Wiederkehr zum Anfangsniveau, die folgenden 10 ccm steigern den Druck etwas und verlangsamen den Puls ohne die Atmung zu beeinflussen, in gleicher Weise wirken weitere 20 ccm, und die restlichen 12 ccm sind ohne jeden Effekt. Nun wird mit der Infusion des zellreichen Filtrats begonnen; 5 ccm sind ohne Wirkung, weitere langsam einfließende 45 ccm zunächst auch, erst gegen Schluß der Infusion verlangsamt sich der Puls ein wenig und wird unregelmäßig, während der Druck und die Atmung keine Alteration zeigen. Das Tier wird durch Verblutung getötet und zeigt bei der Sektion keine Spur von Gerinnungen.

V. Der letzte Versuch dieser Gruppe wurde mit drei Flüssigkeiten, dem zellreichen Filtrat, dem zellfreien Zentrifugat und der Emulsion des Bodensatzes angestellt und an zwei Tieren durchgeführt. Kaninchen von 1100 g erhält zunächst das zellreiche Filtrat, welches in Mengen von 2, 3, 5, 2 und 5 ccm, in toto also 17 ccm, ohne jede Wirkung ist. Die Sektion des verbluteten Tieres ist vollkommen negativ. Ein zweites, 1500 g schweres Kaninchen wird zuerst mit der Bodensatzemulsion behandelt, welche in der Menge von 20 ccm gar keinen Effekt ausübt; dann werden demselben 10 ccm des zellfreien Zentrifugats infundiert, die den Druck vorübergehend und in ganz geringem Maße senken. Die Sektion des verbluteten Tieres ist in Bezug auf das Vorhandensein von Gerinnungen vollständig negativ.

Überblicken wir diese Kategorie von Versuchen, so geht aus denselben hervor, daß zellfreie Preßsälte mindestens ebenso intensiv wirken als zellreiche, ja diese mitunter sogar an Effekt übertreffen, während bei Unwirksamkeit der betreffenden Extrakte sich diese bei beiden Kategorien in gleicher Weise manifestiert. Die aus dem Bodensatze der Zentrifugate bereiteten Emulsionen, welche das eigentliche Zellmaterial enthalten, erwiesen sich ausnahmslos als unwirksam, was erstens zeigt, daß das supponierte Ferment nicht an die Zellen gebunden erscheint oder aus denselben durch relativ geringfügige mechanische Manipulationen ausgeschwemmt wird, zweitens aber auch den Beweis liefert, daß die bei den Tieren gefundenen Koagulationen nicht etwa als Folge einer Embolie



mit Thymuszellen anzusehen sind, da sie ja in diesem Falle besonders nach der Infusion der Zellemulsionen auftreten müßten.

Die nächsten Versuche galten der Entscheidung der Frage, ob sich, nach Analogie mit den Verhältnissen bei anderen endokrinen Drüsen, die wirksame Substanz in gewissen Abschnitten der Thymus ausschließlich oder vorwiegend anhäuft, und zu diesem Zwecke wurden aus der Mark- und der Rindensubstanz angefertigte Extrakte im Tierexperiment erprobt und mit der Wirkung des Auszuges der ganzen Drüse verglichen. Die Herstellung solcher Teilextrakte ist bei der Thymusdrüse nicht leicht, da die beiden Gewebslagen sich nicht scharf voneinander differenzieren, was besonders bei der Kalbsbriesel der Fall ist. Eher gelingt es noch bei der Thymusdrüse des Schweins und des Lamms die beiden Schichten zu trennen, doch sind gerade die Drüsen dieser beiden Tierarten meist nicht sehr wirksam, wie ja überhaupt dieser Umstand häufig störend mitspielt. Aus diesen Gründen sind auch die Versuche nicht sehr überzeugend ausgefallen, zeigen aber doch, daß ein Unterschied im Effekt von Rinden- und Markauszügen nicht besteht. Bei der Präparation ging ich in der Weise vor, daß die peripheren Partien der Drüse mit der Schere abgekappt und in der üblichen Art verarbeitet wurden, um als Rindenauszüge zur Verwendung zu gelangen; andererseits wurden aus den zentralen Anteilen des Organs Streifen herausgeschnitten, und zu Markextrakten benutzt, so daß ich sicher sein konnte, wenigstens der überwiegenden Masse nach das gewünschte Gewebe in Händen zu haben.

I. In diesem Versuch wurden 20 pCt. Extrakte aus der Rinden- und Marksubstanz einer Kalbsthymus bereitet, indem die in der Hackmaschine zerkleinerten Gewebspartien im Mörser mit Kieselgur verrieben und 24 Stunden bei Eis aufbewahrt werden; ein in gleicher Art hergestellter Gesamtextrakt gelangte zur vergleichsweisen Anwendung. Ein 1620 g schweres Kaninchen wird zunächst mit Markextrakt behandelt, von welchem die aufeinanderfolgenden Infusionen von 2, 5 und 10 ccm ohne jede Wirkung sind; erst nach einer weiteren Eingießung von 27 ccm tritt leichtere Irregularität des Pulses und geringe Drucksenkung ein, was beides sich wieder verliert, so daß die totale Menge von 44 ccm keinen Effekt äußert. Nun wird der Rindenextrakt genommen; 1, 5, 5, 5 und 10 ccm sind ohne Wirkung, nach weiteren 36 ccm, also bei einer Gesamtinfusion von 67 ccm, tritt gegen Schluß des Einströmens leichte rasch vorübergehende Drepression ein. Die nun angeschlossene Eingießung des Gesamtextraktes führt bei fortlaufender Infusion von 50 ccm zu leichter Drucksteigerung; nach weiteren 50 ccm treten Schwankungen des Blutdruckes ein, welcher die Tendenz zeigt, weiter in die Höhe zu gehen, das Tier wird unruhig, zeigt leichte Krämpfe



und Atemstillstand und geht in diesem Stadium zugrunde, nachdem also sein Gefäßsystem mit ganz gewaltigen Extraktmengen überschwemmt worden war. Die Sektion ergibt lediglich Lungenödem und zeigt keine Spur von Koagulation.

II. Ein 20 proz. in der obigen Weise bereiteter und frisch verwendeter Mark- und Rindenextrakt aus Kalbsthymus wird einem 1750 g schweren Kaninchen infundiert. Der Rindenextrakt ist in Mengen von 1½, 5, 15 und 18 ccm, also in toto 39,5 ccm, ohne die geringste Wirkung auf den Blutdruck; auch der Markextrakt hat in Mengen von 1, 5, 15 und 25 ccm, im ganzen 46 ccm, nur den Effekt, daß der Druck gegen Schluß der Infusion etwas ansteigt. Das Tier wird mit Chloroform getötet und zeigt bei der Sektion nicht die Spur von Gerinnungen.

III. In ganz analoger Weise angeordnet wie das vorige Experiment. Die Infusion von 20 proz. frisch bereitetem Kalbsthymusrindenextrakt bei einem 1590 g schweren Kaninchen ist in Mengen von 1½, 5, 15 und 13 ccm, in toto 34,5 ccm, ohne Wirkung, und auch die folgende Infusion von Markextrakt in Mengen von 2, 8, 20 und 23 ccm, im ganzen also 53 ccm, äußert gar keinen Effekt. Die Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres liefert in Bezug auf das Vorhandensein von Gerinnungen einen vollkommen negativen Befund.

IV. In diesem Versuch sollten Extrakte aus der Rinde, dem Mark und der ganzen Drüse vom Schwein und vom Kalb zur Verwendung kommen, die eine 20 proz. Konzentration hatten und 24 Stunden bei Eis aufbewahrt worden waren. Dieselben hatten aber sämtlich einen ausgesprochenen fauligen Geruch angenommen, so daß lediglich der relativ noch geruchloseste Schweinsthymusrindenextrakt infundiert wurde. Ein 1550 g schweres Kaninchen erhielt zunächst 1,5 ccm davon; darnach trat starke Tachypnoe ohne Drucksenkung auf, nach weiteren 1,5 ccm gesellte sich zu der Atembeschleunigung auch eine leichte Depression, die folgenden 12 ccm machten Tachypnoe, Drucksenkung und Pulsretardation, ebenso weitere 20 und 15 ccm. Nach den letzten 20 ccm, also in toto 70 ccm, zeigte das Tier Unruhe, die Atmung stand still, und es trat Exitus ein. Die Sektion war in Bezug auf den Nachweis von Gerinnungen ganz negativ; ob die Ursache des Todes in der Zersetzung des Extraktes oder in dem Eindringen von Magnesiumsulfat in das Herz bei dem sehr unruhigen Kaninchen zu suchen war, ließ sich nicht sicher entscheiden, auf jeden Fall war aber jede spezifische Wirkung sicher auszuschließen.

V. In der üblichen Weise frisch bereitete 20 proz. Rinden- und Markextrakte aus der Schweinsthymusdrüse gelangten bei einem 2210 g schweren Kaninchen zur Infusion. Der zuerst infundierte Markextrakt war in Mengen von 1, 5 und 7 ccm, also in toto 13 ccm, ohne jede Wirkung, der Rindenextrakt bei den zwei ersten Infusionen von 1 und 5 ccm gleichfalls; nach weiteren 9 ccm (Gesamtmenge 15 ccm) kam es zu Retardation der Atmung ohne Beeinflussung des Blutdruckes, doch verlor sich dies bald. Die Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres ergab ein ganz negatives Resultat.

VI. In diesem Versuch wurden 20 proz. aus Rinden- und Marksubstanz der Thymus vom Lamm frisch bereitete Extrakte verwendet. Das 2250 g schwere Kaninchen zeigte nach Infusion von 1, 5, 10 und 7 ccm, also in



toto 23 ccm, von Rindenextrakt gar keine Erscheinungen, und auch die folgende Eingießung von 1, 5, 15 und 17, im ganzen somit 38 ccm, Markextrakt war ohne den geringsten Effekt. Dementsprechend lieferte auch die Sektion des mit Chloroform getöteten Tieres einen ganz negativen Befund.

Ich möchte, wie erwähnt, die Beweiskraft dieser Versuche nicht zu hoch anschlagen, da, wie dies bei Thymusextraktexperimenten leider oft geschieht, offenbar mit unwirksamem Ausgangsmaterial gearbeitet wurde; immerhin zeigen dieselben aber doch, daß eine Ansammlung der wirksamen Substanz in gewissen Organabschnitten nicht zu erfolgen scheint.

Den Einfluß des Kochens auf den Effekt habe ich nur ganz flüchtig studiert, da ja diese Frage, wie aus der Literaturübersicht hervorgeht, bereits in übereinstimmender Weise dahin entschieden worden ist, daß die Erhitzung keine wesentliche Änderung herbeiführt, was ja gleichfalls für die Fermentnatur des wirksamen Prinzips spricht. Ich habe bei einem 2250 g schweren Kaninchen vergleichsweise gekochten und ungekochten Schafsthymushackmaschinenextrakt infundiert, ohne eine Differenz der Wirkung feststellen zu können, während der bei einem anderen, 2180 g schweren Tiere infundierte Mesenterialdrüsenextrakt vom Schaf durch das Kochen eine leichte Abschwächung des Effektes erfuhr.

Die Filtration durch Tonzellen soll nach den Angaben der Autoren die Wirkung der Organextrakte aufheben, was auch für Thymusdrüsenauszüge angegeben worden ist. Ich kann dies auf Grund von zwei Versuchen bestätigen, welche ich hier kurz erwähnen will:

I. Ein 1820 g schweres Kaninchen erhält zunächst das *Berkefeld*filtrat eines 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymushackmaschinenextraktes infundiert; derselbe macht in der Menge von 15 ccm gar nichts, weitere 10 ccm führen zu leichten Druckschwankungen und Pulsirregularität, ebenso die folgenden 25 ccm gegen Schluß des Einströmens, doch gehen alle diese Erscheinungen rasch wieder vorüber.

Die anschließende Infusion des nicht durch die Tonkerze geschickten Extraktes macht nach Schluß des Einströmens von 15 ccm starken Druckabfall mit Puls- und Atemirregularität, der Druck stellt sich auf niedrigem Niveau ein, die Atmung verflacht sich, und der Puls wird klein. Bei dem in diesem Stadium mit Chloroform getöteten Tiere finden sich leichte Koagulationen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

Noch prägnanter verlief der zweite Versuch, da er mit einem sehr wirksamen Extrakt angestellt werden konnte.

II. Ein 1550 g schweres Kaninchen erhält zunächst das *Berkefeld*filtrat eines 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymushackmaschinenextraktes



infundiert, von welchem die in zwei Portionen zu je 10 ccm eingegossenen 20 ccm weder auf den Blutdruck, noch auf die Atmung und die Herzaktion einen Einfluß üben. Nun wird der gewöhnliche Extrakt infundiert; schon nach den ersten 10 ccm erfolgt nach anfänglichem Anstieg mit starker Retardation und Irregularität des Pulses intensiver Druckabfall, und der Druck bleibt auf einem wesentlich niedrigeren Niveau eingestellt. Nach einiger Zeit sinkt er weiter, der Puls wird immer langsamer und unregelmäßiger, die Atmung zeigt Irregularität und Retardation, und es treten Krämpfe auf. Das Tier erholt sich bei niedrig bleibendem Drucke etwas, doch ist seine Atmung sehr flach und langsam, seine Herzaktion sehr klein und stark retardiert; schließlich fällt der Druck aber zur Abszisse, die Atmung wird terminal, und das Tier geht zugrunde. Die Sektion ergibt ziemlich ausgedehnte Gerinnungen im rechten Herzen und in den großen Venenstämmen, während die linken Herzhöhlen davon frei sind.

Bei der Annahme eines koagulierenden Fermentes als Ursache der Extraktwirkung mußte, wie dies gleichfalls mit den Angaben früherer Untersuchungen übereinstimmt, auch die Durchschneidung oder Lähmung der Nervi vagi auf den Ausfall der Versuche ohne Belang sein. Bezüglich des ersteren Momentes verfüge ich über vier eigene Experimente mit folgendem Verlauf:

I. 2000 g schweres Tier wird vier Stunden vor Beginn der Thymusextraktinfusion bilateral vagotomiert und reagiert auf größere Mengen eines 20 proz. Kaninchenthymusextraktes vollkommen negativ. Hier handelte es sich um einen unwirksamen Extrakt.

II. 1950 g schweres Tier erhält einen mit 0,5 proz. Phenol versetzten Thymusextrakt *Merck* infundiert, dessen lediglich auf das Phenol zurückzuführende Wirkung auf Blutdruck und Puls sich auch nach beiderseitiger Durchschneidung der Nn. vagi nicht ändert.

III. 2180 g schweres Tier erhält einen 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert, welcher auch in größeren Mengen lediglich auf die Herzaktion wirkt, die irregulär und stark verlangsamt wird; dieser Effekt ändert sich nach beiderseitiger Vagussektion nur insofern, als der bis dahin unbeeinflußte Blutdruck darnach ansteigt.

IV. 2050 g schweres Tier wird mit 0,5 proz. Thymollösung behandelt, welche blutdruckherabsetzend und pulsverlangsamend wirkt, woran auch die bilaterale Vagussektion nichts ändert.

Was die Lähmung der Vagi durch Atropin anlangt, so lauten die Angaben über den Effekt dieser verschieden; während die meisten Autoren auch sie als gleichgültig für die Thymusextraktwirkung bezeichnen, äußern sich *Schwarz* und *Lederer* dahin, es sei ihnen auf diese Weise gelungen, auch sehr wirksame Extrakte vollkommen zu entgiften, was sie mit der Cholinnatur des wirksamen Prinzips in Zusammenhang bringen.

Soweit ich aus den zwei nach dieser Richtung angestellten Versuchen schließen darf, die ich gleich mitteilen werde, scheinen

beide Teile recht zu haben, indem das Verhalten eben kein gleichartiges ist, wie aus den folgenden Protokollen hervorgeht:

I. Kaninchen von 2150 g erhält einen vorher bei einem leichteren (1450 g schweren) Tier ausprobierten und recht wirksam befundenen frisch bereiteten 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert, nachdem es vorher durch Infusion einer 1 proz. Atropinlösung seiner Vaguserregbarkeit vollkommen beraubt worden ist. Die Eingießung von 100 ccm des Extraktes erweist sich als ganz unwirksam auf den Blutdruck, den Puls und die Atmung.

Diesem positiven steht der folgende negative Versuch gegenüber:

II. Bei einem 1720 g schweren Kaninchen wird zunächst die Vaguserregbarkeit geprüft, die bei 8 cm Rollenabstand sich als ganz prompt erweist; dann erhält das Tier 0,5 ccm einer 1 proz. Atropinlösung, welche die Vaguserregbarkeit vollständig aufhebt, und wird dann mit einem in anderem Tierversuch als sehr wirksam erkannten 20 proz. Thymuspreßsaft behandelt, welcher sich als ungeschwächt wirksam erweist, indem er das Tier unter rascher Blutdrucksenkung in relativ geringer Dosis tötet, wobei die Sektion noch mächtigere Gerinnungen ergibt als im Ausprobungsversuch.

Die nächsten Versuche galten der Entscheidung der Frage, in welcher Weise sich die verschiedenen Extrakte gegenseitig beeinflussen. Bestand die Annahme zu Recht, daß der Effekt der meisten Organauszüge darin besteht, daß dieselben intravaskuläre Gerinnungen produzieren und auf diese Weise den Blutdruck senken, Erscheinungen im Bereiche der Herzaktion und der Atmung hervorrufen und die Tiere töten, so konnten solche Extrakte sich nur bei direkter Mischung gegenseitig durch Verdünnung abschwächen, bei getrennter Infusion aber entweder gar nicht beeinflussen oder im Effekt verstärken, während die blutdrucksteigernde Wirkung spezifischer Natur, wie sie zum Beispiel bei Nebennierenauszügen hervortritt, entweder in unverminderter Stärke oder in abgeschwächtem Maße sich manifestieren mußte. Auch diese Voraussetzungen sind durch die folgenden Versuche im großen und ganzen bestätigt worden:

I. Mischung von Thymus- und Thyreoideaextrakt. Bei einem 2700 g schweren Kaninchen wird ein Gemisch von je 10 ccm eines 20 proz. frisch bereiteten Thymus- und Thyreoideapreßsaftes infundiert, das keinerlei Wirkung ausübt.

Die weiteren Experimente dieser Gruppe wurden mit getrennter Infusion der einzelnen Extrakte angestellt.

I. Kaninchen von 1500 g erhält zunächst 20 proz. frisch bereiteten Schweinsschilddrüsenpreßsaft; nach 3 ccm starke Depression, Irregularität der Atmung und Retardation des Pulses. Der Druck stellt sich auf niedrigem Niveau ein. Weitere 3 ccm machen wieder leichte Senkung, Unregelmäßigkeit der Respiration und Pulsverlangsamung sowie Krämpfe, nach denen



der Druck etwas ansteigt. Die folgenden Infusionen von 5 und 10 ccm bewirken nur einen rasch vorübergehenden Druckabfall. Nun wird ein ebenso bereiteter und gleich konzentrierter Thymuspreßsaft vom Schwein infundiert; die ersten 3 ccm verursachen geringe Tachypnoe ohne Änderung des Blutdruckes, die weiteren 10 ccm sind ganz ohne Effekt. Das Tier wird durch Verblutung getötet und zeigt bei der Sektion deutliche Gerinnungen im rechten Herzventrikel, während der linke auffallend derb kontrahiert erscheint.

Hier war also nur der zuerst infundierte Schilddrüsenpreßsaft wirksam gewesen, dessen Effekt durch die folgende Thymuspreßsaftinfusion nicht beeinflußt wurde. Es ließ sich dies auch durch die bei dem zweiten Tiere in umgekehrtem Tempo durchgeführte Infusion nachweisen. Dieses, ein Kaninchen von 1570 g, erhielt zuerst Thymuspreßsaft, welcher in Mengen von 5 und 10 ccm keinen Effekt hatte, und dann Thyreoideapreßsaft, der in der Quantität von 5 ccm den Druck stark herabsetzte und die Atmung beschleunigte, während weitere 10 ccm keine besondere Wirkung übten. Die Sektion des getöteten Tieres ergab geringe auf die Tricuspidalklappen beschränkte Gerinnungen.

II. Kaninchen von 1430 g erhält zunächst 20 proz. Leberpreßsaft vom Schwein, welcher in Mengen von 1, 5 und 10 ccm während des Einströmens den Druck vorübergehend steigert und eine lange anhaltende Pulsverlangsamung herbeiführt (die wohl als Gallenwirkung aufzufassen ist). Auch die restlichen 15 ccm wirken in gleicher Weise. Nun wird 20 proz. Schweinethymuspreßsaft infundiert, welcher in Mengen von 5, 10, 10 und 20 ccm, in toto also 45 ccm, gar keinen Effekt ausübt. Die Sektion des getöteten Tieres ergibt ein in Bezug auf Gerinnungen vollkommen negatives Resultat.

In ganz analoger Weise verlief der bei einem zweiten, 1630 g schweren Kaninchen mit den zentrifugierten Preßsäften angestellte Versuch, und auch da lieferte die Sektion einen vollkommen negativen Befund.

III. Kaninchen von 1750 g erhält zunächst 20 proz. Schweineleberpreßsaft, von dem 10 ccm ohne Wirkung sind, während die folgenden 25 ccm die Herzaktion verlangsamen und unregelmäßig machen und die Atmung beschleunigen, ohne den Blutdruck zu beeinflussen. Die bis zur Gesamtmenge von 65 ccm fortgesetzte Infusion wirkt in analoger. Weise Nun wird Thymuspreßsaft vom Schwein infundiert, welcher in der Menge von 10 ccm den Puls verlangsamt und irregulär macht, wobei der Blutdruck sinkt und Krämpfe auftreten. In diesem Stadium wird das Tier getötet und seziert, wobei sich geringe Koagulation in den rechtsseitigen Herzhöhlen findet.

Ein zweites Kaninchen von 1750 g erhält 20 proz. Thyreoideapreßsaft vom Schwein, welcher in der Menge von 10 ccm zunächst den Druck leicht steigert und den Puls verlangsamt; nach Schluß der Infusion sinkt der Druck rasch, der Puls beschleunigt sich und wird irregulär, die Atmung tachypnoisch und unregelmäßig. Die weiteren Mengen von 10 und 30 ccm steigern die geschilderten Erscheinungen und führen zu Krämpfen, von denen sich das Tier aber wieder erholt. Eine anschließende Infusion des Thymuspreßsaftes bei sehr niedrigem Blutdrucke läßt diesen bald zur Abszisse absinken, und die Sektion des spontan exitierten Tieres ergibt recht ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

IV. Ein Kaninchen von 2180 g erhält zunächst 20 pCt. Kalbsmilzpreßsaft, der sich in der Menge von 10 und 30 ccm als ganz unwirksam erweist; dann wird Leberpreßsaft infundiert, von welchem 20 ccm ohne Wirkung sind, während das raschere Einströmen weiterer 30 ccm den Puls etwas retardieren und die Atmung beschleunigen, wobei der Blutdruck anfangs leichten Anstieg, später geringen Abfall zeigt. Nun wird Thymuspreßsaft infundiert; 20 ccm, sowie weitere 20 und 10 ccm sind auf den Blutdruck ohne Einfluß. Die Sektion des durch Verblutung getöteten Tieres ergibt keine Spur von Gerinnungen.

V. Kaninchen von 1690 g wird zunächst mit einem aus Kalbslunge bereiteten 14 Stunden bei Eis aufbewahrten Hackmaschinenextrakt von 20 proz. Konzentration infundiert; schon nach den ersten 8 ccm kommt es anfangs zu Stillstand, dann zu starker Retardation und Irregularität der Atmung, der Druck sinkt rapid, und die Herzaktion erlischt, unter welchen Erscheinungen das Tier schnell exitiert. Seine Sektion ergibt ausgedehnteste Gerinnungen in allen Herzhöhlen, den Carotiden, den Jugularvenen, den Pulmonalarterien, den Gefäßen der Milz, der Leber und der Nieren.

Ein zweites Kaninchen von 1750 g bekommt den in gleicher Weise bereiteten Thymuspreßsaft, von welchem 10 ccm zunächst leichten Druckanstieg mit Pulsverlangsamung, bald darauf raschen Abfall und Beschleunigung der Herzaktion mit Irregularität derselben zur Folge haben; dann stellen sich heftige Krämpfe ein, und das Tier geht zugrunde. Seine Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen.

Dieser Versuch ist eigentlich nicht mitzuzählen, da die beiden Tiere schon nach Infusion eines Extraktes zugrunde gingen, und ist hier nur erwähnt, um die mächtige Wirkung des Lungenauszuges zu demonstrieren.

Das gleiche gilt von dem nächsten Versuch, den ich nur ganz kurz skizzieren will:

VI. Kaninchen von 1925 g wird mit 20 proz. 2 Stunden gestandenem Kalbsachsellymphdrüsenhackmaschinenextrakt infundiert, welcher in der Menge von 10 ccm rasche Drucksenkung, Pulsretardation, Beschleunigung und Irregularität der Respiration verursacht, wonach Atemstillstand und Exitus erfolgen. Die Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen. Unter ganz analogen Erscheinungen töten 10 ccm Thymusextrakt ein 1870 g schweres Kaninchen, dessen rechte Herzhöhlen reichliche Gerinnsel aufweisen. Ein drittes 1900 g, schweres Tier wird mit 0,02 Hirudin vorbehandelt und dann mit Lungenextrakt infundiert, der gleichfalls nach 10 ccm unter rapider Drucksenkung, Pulsretardation und Atembeschleunigung tötet, wobei die Sektion massige Gerinnungen in den rechten, etwas geringere in den linken Herzhöhlen ergibt.

VII. Kaninchen von 1250 g; Infusion eines 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextraktes, der 1 Stunde gestanden war. 1, 2, 3, 4 und 5 ccm machen jedesmal leichten Druckanstieg mit Pulsverlangsamung, weitere 10 ccm stärkeren Anstieg und hochgradigere Retardation sowie Irregularität der Herzaktion. Nun wird Lungenextrakt genommen, von welchem 3 ccm anfangs leichten Anstieg mit Pulsretardation, dann Abfall mit Rückkehr



zum früheren Niveau und schließlich raschen Abfall mit gleichzeitiger Verlangsamung und Irregularität des Pulses bewirken, worauf die Atmung terminal wird, Krämpfe auftreten und das Tier zugrunde geht. Die Sektion ergibt ausgedehnte Koagulationen im rechten Herzen und in den großen Venen.

Ein zweites, 1650 g schweres Tier, welches zum Studium der Wirkung aufeinanderfolgender Infusionen von Thyreoidea- und Thymusextrakt dienen sollte, geht schon nach Eingießung von 10 ccm des ersterwähnten Drüsenauszuges unter den typischen Erscheinungen zugrunde und zeigt mächtige Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Venenstämmen.

VIII. Kaninchen von 1810 g erhält 20 proz. zwei Stunden gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextrakt, von welchem 15 ccm nach leichtem Anstieg und Pulsverlangsamung den Druck mäßig senken, die Herzaktion etwas beschleunigen und Tachypnoe erzeugen; unter Schwankungen kehrt der Druck auf sein Anfangsniveau zurück, die Atmung bleibt beschleunigt, ist aber tiefer, der Puls unverändert. Weitere 15 ccm verlangsamen zunächst den Puls, senken dann den Blutdruck etwas, doch geht dies alles wieder vorüber. Eine dritte Infusion von 15 ccm macht wieder passagere Drucksenkung und Pulsretardation, während die beiden folgenden Eingießungen von 15 und 8 ccm nur noch auf den Puls wirken und eine letzte von 15 ccm überhaupt keinen Effekt macht. Nun wird Thyreoideaextrakt genommen, welcher in der Menge von 15 ccm den Druck senkt, die Atmung abflacht und den Puls langsam und unregelmäßig macht; unter weiterem Abfall des Druckes wird die Atmung terminal, die Herzaktion sistiert, und das Tier geht unter Krämpfen zugrunde. Die Sektion desselben ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Venenstämmen, geringere in den linken Herzkammern.

Die beiden letzten Versuche dieser Gruppe befassen sich mit dem Studium der Beeinflussung des Effektes spezifisch blutdrucksteigernder Organextrakte und Präparate durch die koagulierenden Auszüge:

IX. In diesem Experiment wird zu 49,5 ccm eines 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaftes ein halbes Kubikzentimeter Adrenalin *Takamine* gemischt und die Flüssigkeit einem 2350 g schweren Kaninchen infundiert. Die jedesmalige Eingießung des Gemisches macht mächtigen, erst ganz allmählich sich ausgleichenden Druckanstieg. Die folgende Infusion von im ganzen 80 ccm des Thymusextraktes ist auf den Blutdruck ohne Einfluß. Die Sektion des getöteten Tieres erweist keine Spur von Gerinnungen.

X. Ein 2100 g schweres Kaninchen erhält zunächst einen 20 proz. Hackmaschinenextrakt aus Schweinsnebenniere, welcher in der Menge von 1 ccm hochgradigen Druckanstieg, Irregularität und Retardation des Pulses, Abflachung und Unregelmäßigkeit der Atmung erzeugt, welche Veränderungen den Einfluß lange Zeit überdauern und von starker Herabsetzung der Reflexerregbarkeit begleitet sind. Die anschließende Infusion von Thyreoideaextrakt macht in Dosen von 1 und 5 ccm leichten Anstieg des

Druckes, welcher sich auf höherem Niveau einstellt, weitere 10 ccm führen zu langsamer aber stetiger Drucksteigerung. Auch das Einströmen von 10 ccm Thymusextrakt wirkt in dieser Weise, ebenso die anschließende Infusion von 35 ccm Thymusextrakt, während die schließliche Infusion des Nebennierenauszuges wieder von mächtigem und raschem Aufstreben des Blutdruckes gefolgt ist, womit der Versuch abgebrochen wird.

Aus den vorstehend mitgeteilten Experimenten geht somit hervor, daß die nichtspezifisch wirkenden nur die Blutkoagulation beschleunigenden Organauszüge sich in ihrem gegenseitigen Effekt kaum beeinflussen, während die Wirkung der spezifischen blutdruckerhöhenden Extrakte durch sie keine Abschwächung erfährt und eher ihre gerinnungsfördernden Eigenschaften ein wenig hemmt, wie dies ja auch aus früheren Untersuchungen anderer Autoren hervorgeht.

Schon bei der Lektüre der bisher mitgeteilten Versuche fällt auf, daß die Wirkung eines Thymusextraktes, und es gilt dies auch für die anderen in gleichem Sinne wirksamen Organauszüge, im Laufe der Infusion mitunter stetig nachläßt, so daß die ersten Gaben den Druck stark beeinflussen, auf die Herzaktion und die Atmung in verschiedener Weise wirken, und sich dies bei weiterem Einströmen von immer größeren Gaben allmählich verliert, so daß schließlich große Extraktmengen gar keinen Effekt haben. Man hat, wie ich bei Besprechung der Literatur erwähnt habe, diese Eigenschaft der Organextrakte in den letzten Jahren genauer verfolgt und mit verschiedenen Namen, wie Skeptophylaxie, Synthetie und Tachyphylaxie, belegt, ohne damit das Wesen des Phänomens zu erklären. Ich möchte mich *Cesa-Bianchi* anschließen, der von akuten Gewöhnungserscheinungen spricht und die Deutung offen läßt. Die folgenden vier Versuche demonstrieren die Erscheinung in besonders prägnanter Weise:

I. 1500 g schweres Kaninchen erhält Chloretonthymusextrakt *Merck* infundiert; nach 3 ccm vorübergehende mäßige Depression, nach weiteren 5 ccm stärkere, rasch schwindende Senkung, an welche sich langsameres Sinken mit Retardation und Irregularität des Pulses schließen, welche Erscheinungen ziemlich lange anhalten. Die folgenden 5 ccm haben den gleichen Effekt ohne die Pulsverlangsamung und -unregelmäßigkeit, die nächsten 10 ccm machen nur geringe schon während des Einströmens schwindende Depression, weitere 10 ccm einen noch geringeren Druckabfall, und nach den folgenden 16 ccm bleibt die Drucksenkung gänzlich aus, ebenso bei Infusion von 40 ccm, die nur noch eine ganz geringe Retardation des Herzschlages bewirken, in welchem Stadium der Versuch abgebrochen wird.

II. Ein 1500 g schweres Kaninchen wird zunächst mit steriler 0,25 proz. Chloretonlösung infundiert, wobei die gleichen Gewöhnungserscheinungen

auftreten, wie der Verlauf des Versuches zeigt. Die ersten Dosen von 1, 2 und 5 ccm machen jedesmal leichte Drucksenkung und deutliche Pulsretardation, bei den weiteren 10 und 34 ccm bleibt die Depression aus und gelangt nur die Pulsverlangsamung zum Ausdruck, und in analoger, nur wieder etwas schwächerer Weise wirken die nächsten 50 ccm.

Dann wird dasselbe Tier mit Chloretonthymusextrakt behandelt, wobei sich die gleichen Erscheinungen zeigen. Die ersten 5 ccm machen starke Depression und Pulsverlangsamung, nach Schluß des Einströmens sinkt der Druck noch weiter, und der Puls wird irregulär, welche Folgen sich nach einiger Zeit wieder verlieren. Die nächsten 3 ccm wirken nur noch wenig drucksenkend, während der Einfluß auf den Puls noch deutlich ist aber schnell schwindet, die nächsten 10 ccm beeinflussen den Druck gar nicht mehr und üben auch auf den Puls nur noch geringen Effekt. Das Tier geht beim Wechsel der Bürette an Luftembolie zugrunde.

III. Dieser Versuch zeigt, daß das gleiche sich auch bei aufeinanderfolgender Verwendung zellreicher und zellfreier Extrakte gleicher Kategorie beobachten läßt. Ein Kaninchen von 1390 g wird zunächst mit zellreichem Kalbsthymuspreßsaft behandelt, von welchem 5 ccm den Druck stark herabsetzen und den Puls deutlich retardieren, was sich wieder verliert. Die anschließende Infusion von 5 ccm zentrifugierten zellfreien Preßsaftes ist nur von geringer Retardation des Pulses gefolgt, während der Blutdruck darnach ansteigt, was auch nach weiteren 10 ccm geschieht. Bei einem zweiten, 1260 g schweren Kaninchen wird in umgekehrter Weise vorgegangen und mit dem zellfreien Preßsaft begonnen; 5 ccm davon machen Druckabfall und Pulsretardation mit Irregularität der Herzaktion, welche Erscheinungen sich sämtlich wieder verlieren. Weitere 10 ccm beeinflussen nur noch den Puls, und die anschließende Infusion von zellreichem Preßsaft in Mengen von 5 und 10 ccm ist ohne jeden Effekt.

IV. Ganz analog verläuft der folgende Versuch: Kaninchen von 1050 g erhält zellfreien zentrifugierten Kalbsthymuspreßsaft, von welchem 3 ccm nach vorübergehendem Anstieg den Druck stark senken und den Puls retardieren und unregelmäßig machen; dann treten kurze Krämpfe auf, von denen sich das Tier wieder erholt, worauf der Druck langsam zum Anfangsniveau zurückkehrt und der Puls wieder normal wird. Weitere 10 ccm machen keine Wirkung, und die anschließende Infusion von 5, 18 und 30 ccm des zellreichen Preßsaftes sind ohne jeden Effekt.

Man kann somit durch langsame steigende Infusion wirksamer Extrakte die Tiere relativ oft gegen die Wirkung nachfolgender verhältnismäßig hoher Dosen vollkommen schützen, so daß diese den Blutdruck und die Herzaktion überhaupt nicht mehr beeinflussen.

Die jetzt im Vordergrunde des Interesses stehenden anaphylaktischen Erscheinungen bei wiederholter Infusion in längerem Zeitintervall hatte ich, da die überwiegende Mehrzahl der Versuche akute waren, nach deren Ablauf das Tier entweder zugrunde ging oder getötet wurde, nur selten Gelegenheit zu verfolgen, und auch



diese wenigen Experimente waren nicht methodisch genug angeordnet, um daraus sichere Folgerungen ziehen zu können. Wie die folgenden Protokolle zeigen, scheint auch dieses Phänomen mitunter aufzutreten, doch möchte ich in meinem Urteil aus den angeführten Gründen sehr zurückhaltend sein.

I. Ein 1830 g schweres Kaninchen erhält zum ersten Male am 16. I. 1911 einen 20 proz. frisch bereiteten und eine Stunde gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextrakt infundiert, von welchem sich 2 und 10 ccm als unwirksam erweisen. Das Tier ist vollkommen wohl und wiegt am 31. I. 1911 1980 g. An diesem Tage wird ihm ein $33^1/_3$ proz. Kalbsthymusextrakt, der 24 Stunden bei Eis aufbewahrt worden war, infundiert, welcher in Dosen von 1 und 2 ccm den Blutdruck senkt; nach Schluß der Infusion hebt sich der Druck wieder ein wenig. Weitere 7 ccm setzen ihn herab und bewirken Einstellung auf tieferem Niveau, und den gleichen Effekt haben die folgenden 2 ccm. In diesem Stadium wird der Versuch abgebrochen; das anscheinend vollkommen wohle Tier liegt am nächsten Tage tot im Käfig, und seine Sektion ergibt ein vollständig negatives Resultat.

Der zweite Versuch ist jedenfalls viel prägnanter ausgefallen.

II. Das 3030 g schwere Kaninchen hatte am 30. I. 1911 einen 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert erhalten, von dem 1 ccm den Druck ein wenig senkte, während die folgende Gabe von 2 ccm keinen Effekt hatte, die nächste von 10 ccm und eine weitere ebenso große nur vorübergehende geringe Depression verursachten und die schließliche Infusion von 1 ccm des konzentrierten Preßsaftes ohne jeden Effekt war. An dem Tier waren während der weiteren Beobachtung keinerlei Krankheitserscheinungen zu bemerken, nur nahm dasselbe an Gewicht nicht zu, so daß es am 14. II. bloß 3020 g wog. An diesem Tage wurde eine neuerliche Infusion von frisch bereitetem 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft vorgenommen; nach 1 ccm kam es zu leichter Senkung des Blutdruckes, die bei jeder folgenden Eingießung zunahm, so daß nach 15 ccm Abfall zur Abszisse und Tod des Tieres erfolgte. Die Sektion ergab mäßige Gerinnungen im rechten Herzen und in der unteren Hohlvene.

Daß auch die Einflußgeschwindigkeit auf den Ausfall des Versuches einen Effekt übt, zeigen die folgenden Experimente, in denen dieselbe variiert wurde:

I. Ein 2250 g schweres Kaninchen erhält von einem 20 proz. 1½ Stunden gestandenen Kalbsthymushackmaschinenextrakt zunächst 50 ccm in langsamem Tempo, was auf den Blutdruck gar keinen Effekt ausübt; die folgende Infusion weiterer 50 ccm in rascherem Tempo führt zu Depression und Atemschwankungen, welche Erscheinungen sich nach Regulierung der Einflußgeschwindigkeit wieder verlieren, so daß der Druck zu seinem Anfangsniveau zurückkehrt. Die folgende Infusion von 50 ccm in langsamem Tempo ist auf den Druck ohne Effekt. Hier ließ sich also ein recht unwirksamer Extrakt durch rascheren Einfluß bis zu einem gewissen Grade aktivieren.

II. In noch augenfälligerer Weise geschah dies in folgendem Versuch. Kaninchen von 1950 g erhält Chloretonthymusextrakt *Merck;* die langsame



Infusion von 5 ccm senkt den Blutdruck in geringem Maße, die folgende Infusion von 10 ccm in langsamem Tempo ist ohne Effekt, weitere 10 ccm rasch eingegossen wirken wieder deprimierend, folgende 10 ccm langsam sind ohne Wirkung, weitere 15 ccm rasch senken den Druck und machen den Puls retardiert und irregulär, die folgenden 15 ccm langsam sind ohne Wirkung, usw.

III. Kaninchen von 1750 g; Verwendung eines Hackmaschinenextraktes aus Kalbsthymus. 2 ccm sind ohne Effekt, weitere 50 ccm in raschem Tempo senken den Druck und machen den Puls unregelmäßig, weitere 20 ccm, rasch infundiert, bewirken weitere Depression und Pulsverlangsamung sowie Retardation der Atmung, welche Erscheinungen sich nach beendetem Einströmen wieder verlieren. Die folgenden Infusionen von 72 ccm in drei Etappen in langsamem Tempo sind ohne jeden Effekt, die weiteren 50 ccm machen zunächst bei raschem Einströmen Retardation und Irregularität des Pulses, weiterhin starke Druckschwankungen mit anschließender stetig zunehmender Drucksenkung, wobei sich die Herzaktion und die Atmung beschleunigen, Krämpfe auftreten, die Herztätigkeit immer schwächer wird und das Tier schließlich zugrunde geht, dessen Sektion geringe Koagulation in den rechtsseitigen Herzhöhlen ergibt.

IV. Der folgende Versuch zeigt, daß sich durch rascheres Einflußtempo eventuell sogar die Hirudinwirkung überwinden läßt. Kaninchen von 1900 g erhält einen in anderem Versuch als sehr wirksam erkannten 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextrakt, nachdem es vorher 0,08 Hirudin bekommen hatte. 5 ccm langsam infundiert machen leichten Druckanstieg und Pulsretardation, was sich beides schnell verliert; weitere 5 ccm langsam wirken analog, nur tritt nach Schluß des Einströmens leichte Depression ein, welche kurz dauert. Die folgenden 15 ccm langsam sind ohne jeden Effekt, während weitere 30 ccm rasch schon während der Infusion den Puls irregulär machen und von starker Drucksenkung gefolgt sind, wobei sich der Druck auf tiefem Niveau einstellt und der Puls starke Retardation und Irregularität zeigt, in welchem Stadium der Versuch abgebrochen wird.

Selbstverständlich läßt sich dieser Einfluß der Einströmungsgeschwindigkeit nur bei wenig wirksamen Extrakten studieren, und auch er spricht dafür, daß ein koagulationsförderndes Ferment den wirksamen Faktor bildet, welches selbst bei schwachen Extrakten noch wirken kann, wenn das Gefäßsystem damit rasch überschwemmt wird.

Ein weiterer Umstand, welcher gleichfalls in diesem Sinne verwertet werden kann, ist die in manchen Versuchen zu beobachtende schrittweise Zunahme der Koagulation, die sich an der kymographischen Kurve in der Weise ausspricht, daß jede neue Gabe den Druck weiter senkt, bis derselbe auf dem Nullpunkt angelangt ist. Unter solchen Verhältnissen finden sich in der Regel sehr ausgedehnte Gerinnungen, deren fortlaufende Bildung recht plausibel erscheint. Ich will hier vier solche Versuche kurz beschreiben:

I. 1910 g schweres Kaninchen wird mit 20 proz. wiederholt durch Glaswolle filtriertem Schweinethymuspreßsaft behandelt; schon nach 2 ccm starke Depression, die nach jedem weiteren halben Kubikzentimeter zunimmt. Nach einer Gesamtmenge von 4,5 ccm ist der Druck zur Abszisse abgefallen, und das Tier geht unter Krämpfen zugrunde. Die Sektion desselben zeigt Erfüllung der rechtsseitigen Herzhöhlen, der Lungenvenen und der Venae coronariae cordis mit derben Gerinnseln.

II. 3020 g schweres Kaninchen wird mit 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft behandelt; schon nach 1 ccm leichte Drucksenkung, die nach jeder weiteren Gabe zunimmt, um bei 15 ccm den Nullpunkt zu erreichen. Die Sektion des Tieres ergibt massige Gerinnungen im rechten Herzen und in der unteren Hohlvene.

III. 1530 g schweres Kaninchen wird mit einem 48 Stunden gestandenen 20 proz. Kalbsthymushackmasch nenextrakt behandelt, nach 1 ccm vorübergehende Depression, nach den folgenden Dosen nimmt dieselbe stetig zu, Puls und Atmung verlangsamen sich, die Herzaktion wird irregulär, und nach total 12 ccm tritt Abfall zur Abszisse ein, und das Tier geht unter Krämpfen zugrunde. Die Sektion erweist alle Herzhöhlen mit derben Gerinnseln ausgepolstert.

IV. 1780 g schweres Kaninchen erhält einen 20 proz. frisch bereiteten Kalbsthymuspreßsaft; nach 6½ ccm vorübergehende Depression, bei 18 ccm intensive Drucksenkung mit starker Herzirregularität und Atemstillstand, bei 20 ccm Abfall zum Nullpunkt, Krämpfe und Exitus. Die Sektion zeigt vollständige Erfüllung der rechten Kammer mit derben Gerinnseln, die im rechten Vorhof in geringerem Maße vorhanden sind und sich spärlich auch in der linken Kammer finden.

Ich glaube keine gewaltsame Deutung zu geben, wenn ich in solchen Fällen eine gradatim zunehmende Koagulation unter dem Einflusse der aufeinanderfolgenden Extraktdosen annehme und diese Versuche gleichfalls im Sinne der gerinnungsfördernden Wirkung der Thymusdrüsenauszüge verwerte.

Auch das von mir schon früher betonte differente Verhalten verschiedener Tiere gegenüber dem gleichen Extrakt spricht wohl im gleichen Sinne, denn man kann sich ganz gut vorstellen, daß die Koagulationsfähigkeit des Blutes individuelle Differenzen aufweist, die in mehr oder minder prägnanter Weise zum Ausdruck kommen, wie die folgenden Experimente zeigen:

Zunächst zwei Versuche mit vollständig differentem Verhalten in vivo:

I. Kaninchen von 2470 g erhält eine Infusion von 10 ccm eines 20 proz. Kalbsthymuspreßsaftes, der dasselbe unter den typischen Erscheinungen und mit Produktion mächtiger Koagula tötet.

Ein zweites 1800 g schweres Tier erhält den gleichen Extrakt in Mengen von 10, 10, 30 und 50 ccm ohne den geringsten Effekt, während weitere 8 ccm den Blutdruck steigern. Die Sektion des getöteten Tieres ergibt keine Spur von Gerinnungen.



II. Kaninchen von 1415 g wird zunächst mit 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft infundiert, welcher in der Menge von 1 ccm ohne Effekt ist, während nach weiteren 2 ccm der Druck etwas sinkt, was wieder schnell vorübergeht. Nach den folgenden 3 ccm steigt der Druck ein wenig und stellt sich auf höherem Niveau ein; geraume Zeit später sinkt er unter starker Pulsretardation, während ihn weitere 5 und 4 ccm wieder steigern. Die anschließende Emulsion des Bodensatzes des zentrifugierten Extraktes wirkt in der Menge von 3 ccm gar nicht, und weitere 17 ccm steigern den Druck. Das Tier wird in dieser Phase getötet und zeigt bei der Sektion keine Spur von Gerinnungen.

Ein zweites 1460 g schweres Tier erhält den gleichen Preßsaft in zentrifugiertem Zustande; nach 3 ccm kommt es nach vorübergehendem kurzem Anstieg zu raschem Abfall mit Pulsretardation, und unter konstantem weiterem Sinken des Blutdruckes bei immer schwächer werdender Herzaktion geht das Tier unter Krämpfen zugrunde. Die Sektion ergibt ausgedehnte Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen und den großen Venenstämmen.

Die Differenz ist nicht immer eine so ausgesprochene, wie zum Beispiel der folgende Versuch zeigt:

III. Kaninchen von 1590 g erhält 20proz. zellreichen Kalbsthymuspreßsaft, welcher nach Infusion von 3 ccm Druckabfall und Pulsretardation mit folgendem Wiederanstieg und Regelmäßigwerden des Pulses bewirkt; in analoger Weise gestaltet sich der Effekt weiterer 5 ccm, während die folgenden 25 ccm nur Erscheinungen von seiten der Herzaktion machen; Abbruch des Versuches in diesem Stadium und Vivisektion des Tieres, das keine Spur von Gerinnungen aufweist.

Ein zweites, 1430 g schweres Kaninchen bekommt den gleichen Preßsaft in zellfreiem Zustande; derselbe macht nach 3 ccm steilen Druckabfall, Pulsretardation und -irregularität, was sich wieder verliert. Weitere 3 ccm ohne Effekt, folgende 25 ccm machen die gleichen Erscheinungen wie die erste Gabe, doch verlieren sich alle diese Folgen wieder, und die schließliche Eingießung von 35 ccm Emulsion des Bodensatzes des Zentrifugats ist ohne jeden Effekt. Nun wird das Tier mit Chloroform getötet und seziert, wobei sich geringe Gerinnungen in den rechtsseitigen Herzhöhlen vorfinden.

Mitunter zeigt sich die Differenz der Wirkung lediglich in Bezug auf den Sektionsbefund, wie das folgende Experiment demonstriert:

IV. Kaninchen von 2700 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft, der das Tier in der Menge von 80 ccm tötet, wobei die Sektion ausgedehnte Gerinnungen zeigt.

Ein zweites Tier von 1700 g zeigt nach 24 ccm desselben Preßsaftes Depression, Druckschwankungen und Pulsretardation, was sich alles wieder verliert. weitere 3,5 ccm zunächst ohne Wirkung, nach Schluß der Infusion sinkt der Druck, die Atmung wird langsamer, die Herzaktion retardiert und irregulär, und das Tier geht unter Krämpfen zugrunde. Die Sektion ergibt ganz geringe Koagulationen an den Tricuspidalklappen. Gerade dieser letzte Versuch zeigt sehr deutlich, wie verschieden die Reaktion der Tiere sich manchmal gestaltet.



Es wurde gegen die Annahme der koagulationsfördernden Wirkung der Thymusextrakte, wie sie zuerst von *Popper* behauptet worden war, eingewendet, daß sich die Tiere von solchen Fällen ja nicht erholen könnten, während dies nach Extraktinfusion gar nicht so selten der Fall sei. Auch da bin ich in der Lage, eine Reihe von Experimenten mitzuteilen, aus denen hervorgeht, daß Kaninchen derartige nicht zu ausgedehnte intravaskuläre Gerinnungen ohne weiteres überstehen können:

I. Kaninchen von 1240 g erhält Kalbsthymuspreßsaft, welcher nach 3 ccm längerdauernden Druckabfall ziemlich hohen Grades, Pulsretardation und klonische Krämpfe hervorruft; der Druck stellt sich niedrig ein und steigt dann langsam zur ursprünglichen Höhe an. Die folgenden Infusionen von 5 und 10 ccm sind ohne besonderen Effekt und der Blutdruck geht weiter hinauf, während der Puls unbeeinflußt bleibt. In diesem Stadium wird das Tier durch Verblutung getötet und zeigt offenbar von der initialen Depression herrührende geringe Gerinnungen im rechten Herzventrikel. Dasselbe hätte sich ohne weiteres am Leben erhalten lassen.

II. Aus der großen Zahl solcher Versuche will ich an dieser Stelle nur noch einen erwähnen, der ein besonders kleines Tier betraf:

Kaninchen von 1000 g wird zunächst mit zellreichem Kalbsthymuspreßsaft behandelt, von welchem 5 ccm beim Einfließen Druckanstieg und Pulsverlangsamung machen, während nach Schluß der Infusion der Druck rasch abfällt, der Puls noch langsamer und irregulär wird und Krämpfe auftreten. Nach einiger Zeit hebt sich das Niveau wieder zur ursprünglichen Höhe. Die jetzt vorgenommene Infusion von 10 ccm ist ohne Effekt. Nun wird zellfreier Preßsaft genommen, der in Mengen von 5, 18 und 30 ccm ohne jede Wirkung ist; der Druck schwankt wohl bei dem sehr unruhigen Tiere manchmal, hebt sich aber immer wieder und ist am Schluß des Versuches eher höher als zu Beginn desselben. Die Sektion des durch Verblutung getöteten Tieres ergibt geringe aber deutliche Gerinnselbildung im Bereiche der Tricuspidalklappen, welche offenbar von der initialen Drucksenkung stammt und von dem Tiere anstandslos überwunden worden wäre.

Gerade diese Experimente haben mir die sichere Überzeugung verschafft, daß alle passageren Drucksenkungen durch Koagulation bedingt sind, die allerdings mitunter so gering ist, daß sie entweder vollständig verschwindet oder bei nicht sehr genauer Nachschau übersehen wird.

Ein weiteres Argument für den in Rede stehenden Charakter der Thymusextraktwirkung erblicke ich darin, daß der Effekt in den allerseltensten Fällen unmittelbar eintritt, wie man dies etwa bei Nebennierenauszügen oder -präparaten beobachtet, deren Infusion von sofortigem Anstieg des Blutdruckes gefolgt ist, sondern sich erst nach einer mitunter recht langen Inkubationszeit einstellt, die wohl zur Etablierung der Koagulation notwendig erscheint.



Es geht dies ja schon aus einer Reihe früher mitgeteilter Experimente hervor und ist auch an den Versuchen mit schrittweiser Steigerung des Effektes klar ersichtlich, soll aber noch durch weitere Versuche belegt werden, deren kurze Protokolle hier folgen:

I. Ich wähle dabei absichtlich nur solche Experimente, bei den sehr wirksame Extrakte zur Verwendung kamen, die bereits bei erstmaliger Infusion und in relativ geringer Dosis die Tiere töteten.

Kaninchen von 1550 g erhält einen 20 proc. Kalbsthymushackmaschinenextrakt in der Menge von 10 ccm; derselbe macht während des Einfließens Anstieg des Blutdruckes, und erst nach Schluß der Infusion beginnt dieser rasch zu sinken, der Puls wird langsam und unregelmäßig, die Atmung terminal, es treten Krämpfe auf, und das Tier geht zugrunde.

II. Kaninchen von 1900 g erhält einen 20 proz. Kalbsthymushackmaschinenextrakt, in der Menge von 5 ccm infundiert; während des Einströmens zeigt der Blutdruck keine Niveauveränderung, erst nach Schluß der Infusion fällt er rasch zur Abszisse ab, das Tier zeigt Krämpfe, Verflachung und Beschleunigung. der Respiration, Schwachwerden des retardierten Pulses, terminale Atmung und exitiert.

III. Kaninchen von 1600 g erhält 20 proz. Kalbsthymuspreßsaft in der Menge von 5 ccm, der zunächst den Druck leicht steigert und den Puls verlangsamt; daran schließt sich rascher Abfall auf den Nullpunkt mit Pulsbeschleunigung, und das Tier geht unter Krämpfen zugrunde.

Ich will mich mit diesen wenigen Beispielen begnügen, die ich aus den Protokollen beliebig vermehren könnte, und erkläre, daß ich keinen noch so wirksamen Extrakt in Händen gehabt habe, bei dem dieses Inkubationsstadium nicht vorhanden gewesen wäre.

Auch das Verhalten des Pulses und der Atmung entspricht der Annahme, daß das Wesen der Thymusextraktwirkung in Analogie mit dem der Auszüge anderer Organe in der intravitalen Produktion intravaskulärer Gerinnungen besteht. Es ist nicht richtig, wie dies *Švehla* behauptet, daß die Blutdrucksenkung mit einer Akzeleration des Pulses einhergeht, sondern die Herzaktion ist, wie ich an der folgenden Zusammenstellung zeigen werde, in der weitaus größten Mehrzahl der Versuche retardiert, oft auch irregulär, und falls es zur Beschleunigung derselben kommt geschieht dies fast niemals primär, sondern im Gefolge der Verlangsamung oder abwechselnd mit dieser.

Unter 26 Versuchen, in denen Kalbsthymusextrakt zur Verwendung gelangte, war der Puls zwanzigmal während der ganzen Dauer des Experimentes bis zum Abschluß desselben sehr retardiert, wozu sich in der Mehrzahl auch Irregularität gesellte. In zwei Versuchen blieb er unbeeinflußt, und nur zweimal ließ sich eine Akzeleration desselben feststellen, die in einem Experiment gleichzeitig



mit der Depression eintrat, in dem zweiten sich an die anfängliche Retardation anschloß und von dieser wieder abgelöst wurde. Gerade die sehr rasch und in kleinen Dosen tötenden Extrakte zeichnen sich durch eine außerordentliche Verlangsamung der Herzaktion aus, was den Gedanken nahelegt, daß vielleicht Thrombosen der Gefäße der Medulla oblongata mitspielen, wofür auch das gleich zu besprechende Verhalten der Atmung sprechen würde.

In drei Fällen, welche durch eine besonders intensive Beeinflussung des Pulses und der Respiration ausgezeichnet waren, nahm ich das verlängerte Mark heraus und ließ es im pathologischen Institute unserer Universität (Vorstand O. S. R. Prof. *A. Ghon*) nach dieser Richtung untersuchen, aber das Ergebnis war ein negatives, so daß man einen direkten Effekt der Koagulationen in anderen Gefäßgebieten und im Herzen annehmen mußte, doch hat *Popper* Gerinnungen in den Medullargefäßen nachgewiesen, so daß dieselben mitunter die Ursache bilden müssen.

Auch auf die Atmung äußert sich der Effekt der Extrakte meist in Form von Retardation und Unregelmäßigkeit, selten beobachtet man Tachypnoe, und auch diese in der Regel nur als vorübergehende Phase, wie ich dies gleichfalls an einer Zusammenstellung zeigen werde. Die sehr wirksam und rasch tötenden Extrakte verursachen in der Regel initialen Atemstillstand, an den sich bald der terminale Typus anschließt, wobei konstant die Respiration bei noch schlagendem Herzen erlischt. Alle diese Erscheinungen sind meiner Ansicht nach gleichfalls im Sinne der koagulierenden Wirkung der Extrakte verwertbar.

Unter 15 Tieren, welche mit rasch und intensiv wirksamen Extrakten infundiert wurden, zeigten zehn während des ganzen Verlaufes retardierte Atmung, meist auch mit Irregularität derselben und Ausklingen in den terminalen Typus, in einem Versuch blieb die Respiration bis zum Eintritt der terminalen Atmung unverändert, dreimal bestand neben Unregelmäßigkeit Akzeleration, und einmal setzte fast sofort nach Infusion des Extraktes der terminale Charakter des Respirationstypus ein.

Man muß sich nun fragen, welches die Ursache des Todes der Tiere ist; *Švehla* nimmt einen Herztod an, *Popper* ist der Meinung, daß es sich um einen Erstickungstod handele, während *Hart*, allerdings für Meerschweinchen, eine toxische Wirkung der Thymusauszüge pathologischer Drüsen supponiert. Ich selbst möchte mich auf Grund des Eindruckes intra vitam, des Verhaltens von Puls

und Atmung und des Verlaufes der Blutdruckkurve dahin aussprechen, daß es sich um eine akute Erlahmung des Herzens infolge der Gerinnung des Blutes in seinen Höhlen handelt, und die bei den Tieren gegen Schluß auftretenden Krämpfe als anämische deuten, da ihre Auffassung als Folge einer Thrombose in den Gefäßen des verlängerten Markes durch die in dieser Richtung angestellten Untersuchungen keine Bestätigung gefunden hat.

Popper hat sich auf den Nachweis von Ekchymosen an der Lungenoberfläche gestützt, und in Rücksicht darauf habe ich in einer Reihe von Sektionen auf dieses Moment speziell geachtet. Unter 17 Tieren, bei denen dies geschah, hatten vier neben ausgedehnten Gerinnungen auch mehr oder minder zahlreiche Ekchymosen, während bei den übrigen keine Kongruenz bestand, indem einmal die Ekchymosen fehlten, während Koagulation nachzuweisen war, das andere Mal die Ekchymosen bestanden, ohne daß Gerinnungen vorhanden gewesen sind. Schon die Unregelmäßigkeit der Befunde läßt somit sichere Schlüsse aus denselben nicht zu, da auch die Zahl und Größe der Blutaustritte vielfache Schwankungen darbot, und ich bin eher geneigt, dieselben mit den terminalen Krämpfen in Zusammenhang zu bringen, zumal auch das Verhalten von Puls und Atmung nicht im Sinne einer Suffokation spricht.

Toxische Wirkungen, auf welche *Hart* aus dem Nachweise von Nebennierenveränderungen schloß, indem er diese Drüsen bei den untersuchten Meerschweinchen in analoger Weise affiziert fand, wie man dies nach Diphtheriegiftintoxikation beobachtet, war ich bei den daraufhin genau untersuchten 14 Kaninchen niemals in der Lage, zu konstatieren, was ja mit meiner Auffassung des Effektes der Extrakte vollkommen stimmt.

Wenn ich zum Schlusse den Versuch mache, die Ergebnisse meiner Tierexperimente in einzelnen Sätzen zusammenzufassen, so kann dies in folgender Weise geschehen:

I. Die in verschiedener Weise bereiteten Thymusextrakte zeigen in einer großen, etwa 50 pCt. betragenden, Zahl trotz ganz analogen Vorgehens und Ausgang von scheinbar auf der Höhe ihrer Funktion befindlichen Organen eine vollständige Unwirksamkeit, für welche der Grund weder in der Präparationsweise noch in anderen Momenten zu finden ist. Schon diese Tatsache allein erklärt zum Teil die Divergenz in den Ergebnissen der verschiedenen mit solchen Untersuchungen beschäftigt gewesenen Autoren.



II. Neben diesem Umstande ist als weiterer die Beurteilung erschwerender zu erwähnen, daß auch die Reaktionsfähigkeit verschiedener Tiere demselben Extrakt gegenüber sich different gestalten kann, wie ich dies in einer Reihe von Versuchen beobachten konnte.

III. Die Größe der Tiere scheint auf ihre Reaktionsfähigkeit, soweit ich aus meinen eigenen Untersuchungen schließen kann, keinen Einfluß zu üben.

IV. In allen Experimenten, bei denen es zur typischen Wirkung des Thymusextraktes kommt, sind mehr minder ausgedehnte Gerinnungen im Bereich des Herzens und der großen Venenstämme, eventuell auch in weiten Gefäßgebieten und zahlreichen Organen, nachweisbar.

V. Es kommt allerdings vor, daß Thymusextrakte die Tiere töten, ohne daß die Sektion Gerinnungen ergibt, doch ist dies in der Regel nur nach so großen Extraktmengen der Fall, daß von einem spezifischen Effekt nicht gesprochen werden kann und in einzelnen solcher Versuche der Einwand möglich, daß die oft nur wenig ausgedehnten Koagulationen übersehen werden.

VI. Diese Gerinnungen kommen intravital zustande, denn sie lassen sich bei Sektion in vivo und unmittelbar post mortem bei noch schlagendem Herzen nachweisen.

VII. Durch Vorbehandlung der Tiere mit Hirudin in genügender Menge vermag man die Wirksamkeit von in anderen Versuchen erprobten Extrakten aufzuheben oder wesentlich abzuschwächen.

VIII. Entzieht man den Tieren die größten zulässigen Blutmengen und ersetzt dieselben durch *Ringer*lösung, so gelingt es auf diese Weise, das Blut so hochgradig zu diluieren, daß dasselbe in seinem Aussehen kaum noch an normalen Gefäßinhalt erinnert. Trotzdem vermögen relativ geringe Extraktdosen dieses so veränderte Blut fast momentan zu koagulieren und die Tiere unter dem typischen Bilde zu töten. Ein Stadium der Schwergerinnbarkeit ließ sich dabei trotz maximaler Blutentziehung nicht erreichen.

IX. Wirksame Thymusextrakte erzeugen auch in vitro fast sofortige Koagulation und vermögen sogar eine starke Hirudinwirkung zu überwinden. Bei intravenöser Infusion unwirksame Extrakte beeinflussen auch in vitro die Blutgerinnung nicht, sondern hemmen dieselbe eher durch die Verdünnung.



X. Diese Wirksamkeit der Thymusauszüge scheint nicht an die Zellen gebunden zu sein oder relativ leicht aus denselben zu schwinden, denn zellreiche Extrakte wirken nicht intensiver als zellfreie, und die Emulsion der Zellen selbst erweist sich konstant als unwirksam.

XI. Soweit die Versuche ein Urteil darüber gestatten, scheint sich die wirksame Substanz auch nicht in bestimmten Drüsenabschnitten zu lokalisieren, denn gesonderte Rinden- und Markextrakte erweisen sich als gleich unwirksam.

XII. Kochen scheint den Effekt nicht wesentlich zu beeinflussen.

XIII. Filtration der Extrakte durch Tonkerzen hebt hingegen ihre Wirkung auf.

XIV. Durchschneidung der Nervi vagi ändert die Wirkungsweise nicht.

XV. Der Effekt der Lähmung der Vagusendigungen durch Atropin ist kein konstanter, indem man sowohl Aufhebung der Wirksamkeit als das Gegenteil beobachtet.

XVI. Eine gegenseitige Beeinflussung der nichtspezifischen wirksamen Organextrakte findet nicht statt, und der Effekt spezifisch wirksamer Organauszüge wird durch sie nicht alteriert, sondern diese hemmen eher ein wenig die koagulierende Wirkung.

XVII. Bei wiederholten von geringen Dosen beginnenden und langsam gesteigerten Infusionen in kurzem Intervall lassen sich die Tiere so weit gegen die Thymusextraktwirkung unempfindlich machen, daß sie Multipla von sonst tödlichen Mengen symptomlos vertragen. Der Gang der Gewöhnung ist in der Regel ein solcher, daß zunächst der Effekt auf den Blutdruck erlischt.

XVIII. Soweit die wenigen nach dieser Richtung angestellten Versuche hierüber ein Urteil gestatten, scheint auch bisweilen bei wiederholter Infusion in längerem Zeitintervall das Phänomen der Anaphylaxie einzutreten.

XIX. Die Einflußgeschwindigkeit erhöht die Wirkung der Extrakte und kann sogar bis zu einem gewissen Grade unwirksame Auszüge aktivieren.

XX. Die schrittweise Zunahme der Koagulation unter dem Einflusse aufeinanderfolgender Extraktdosen läßt sich mitunter schon an der kymographischen Kurve ablesen, und finden sich in solchen Versuchen besonders reichliche Koagulationen, welche allem Anscheine nach in Etappen entstanden sind.

XXI. Geringe Grade von intravaskulärer Koagulation des Blutes nach Thymusextraktinfusion können von den Tieren wieder überwunden werden.

XXII. Der Effekt der Extrakte nichtspezifischer Natur, zu denen auch der Thymusextrakt gehört, stellt sich nicht unmittelbar, sondern nach einem mehr oder minder langen Inkubationsstadium ein, das offenbar zum Zustandekommen der Gerinnung notwendig ist und bei spezifisch wirkenden Extrakten fehlt.

XXIII. Die geschilderte Thymusextraktwirkung ist vollkommen analog mit der von in gleicher Weise gewonnenen Auszügen anderer Organe, die durchaus nicht zu den innersekretorischen Drüsen gehören, ja sie wird von manchen derselben, so solchen aus Lunge, an Intensität weit übertroffen. Dieser Umstand sowie die Konstanz der Lungenextraktwirkung legen den Gedanken nahe, diese Eigenschaft auch in praxi zur lokalen Hämostase zu verwerten.

XXIV. Das Verhalten des Pulses und der Atmung entsprechen ebenfalls der Annahme, daß die Wirkung auf intravital entstehende Blutkoagulation zu beziehen ist. Die terminalen Krämpfe sind aller Wahrscheinlichkeit nach anämische.

XXV. Der Tod der Tiere erfolgt durch Erlahmung des Herzens infolge der Koagulation des Blutes in seinen Höhlen. Es handelt sich nicht um einen Erstickungstod und auch nicht um toxische Einflüsse, wie dies die Inkonstanz von Ekchymosen an der Lungenoberfläche und das Felhen von Nebennierenveränderungen beweisen.

XXVI. Auf Grund der vorstehenden Versuche muß eine spezifische Wirkung der Thymusdrüsenextrakte auf den Blutdruck, die Herzaktion und die Atmung abgelehnt und der Effekt mit dem allgemeinen der verschiedensten Organauszüge in eine Linie gestellt werden.

XXVII. Irgendwelche Schlüsse auf eine eventuelle postfötale Funktion der Thymusdrüse sind auf solchem Wege nicht möglich, und die auf derartige Experimente basierte Lehre von der Hyperthymisation ist endgültig zurückzuweisen.

Literaturverzeichnis.

Abelous-Billard, Sur les fonctions du thymus. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1896. p. 808. — *Albanese, G.*, Influenza dell' estratto timico sulla cloronarcosi. Giornale internaz. delle scienze mediche. 1906. XXVIII. p. 931. — *Asher, L.*, und *Flack, M.*, Die innere Sekretion der Schilddrüse.



Ztschr. f. Biol. 1911. Bd. LV. S. 83. — *Aubert, A.*, La Physiologie normale et pathologique du thymus. Paris 1910. Jouve et Co. — *Barbarossa, A.*, Ricerche sperimentali e istologiche sull' influenza del cloroformio sulla glandola timo. Gaz. degli osped. e delle clin. 1906. p. 1558. — Derselbe, Ricerche sperimentali e istologiche sull' influenza del cloroformio et c., Giornale internaz. delle scienze med. 1906. XXVIII. p. 113. —*Basch, K.*, Über Ausschaltung der Thymusdrüse. Verhandl. d. 19. Vers. d. dtsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. Wiesbaden, J. F. Bergmann. 1903. S. 239. — Derselbe, Über Ausschaltung der Thymusdrüse. Wien. klin. Woch. 1903. Bd. XVI. No. 31. — Derselbe, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderheilk. 1906. Bd. 64. S. 285. — Derselbe, Über die Thymusdrüse. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 30. — *Cesa-Bianchi, D.*, La Tossicità degli estratti di organi linfatici. Patologica. Bd. III. p. 223. — Derselbe, La Tossicità degli estratti polmonari. Patologica. Bd. III. p. 176. — Derselbe, Sull' azione reciproca degli estratti dei diversi organi. Patologica. Bd. III. p. 344. — Derselbe, La Tossicità degli estratti di organi linfatici. Patologica. Bd. III. p. 228. — Derselbe, La supposta azione svelenante del siero di sangue. Patologica. Bd. III. p. 425. — Derselbe, Action toxique des extraits organiques. Revue de Méd. 1912. XXXII. p. 469. — *Biedl, A.*, Innere Sekretion. Wien 1910. Urban und Schwarzenberg. — *Bingel, A.*, und *Strauß, E.*, Über die blutdrucksteigernde Substanz der Niere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1909. Bd. 96. S. 476. — *Bircher, E.*, Fortfall und Änderung der Schilddrüsenfunktion als Krankheitsursache. Ergebnisse d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1911. 15. Jahrg. I. Abteil. S. 82. — Derselbe, Zur experim. Erzeugung d. M. Basedowii. Ztschr. f. Chir. 1912. 39. Jahrg. S. 138. — *Bonnet, L. M.*, Les fonctions du thymus. Gaz. des hôp. 1899. 72. Jahrg. No. 140 u. 143. — *Capelle, W.*, und *Bayer, R.*, Thymektomie bei M. Basedowii. Beitr. z. klin. Chir. 1911. 62. Bd. S. 214. — *Dold, H.*: Über die Giftigkeit der wäßrigen Organextrakte und die entgiftende Wirkung frischen Serums. Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1911. Bd. X. S. 53. — Derselbe, Weitere Untersuchungen über die wäßrigen Organextraktgifte. Dtsch. med. Woch. 1911. S. 1644. — *Dold, H.*, und *Ogata, S.*, Weitere Beiträge zur Kenntnis der wäßrigen Organgifte. Ztschr. f. Immunitätsforsch. 1913. Bd. XVI. S. 475. — *Farini, A.*, und *Vidoni, G.*, Azione degli estratti di tiroide ecc. Lo Sperimentale. 1908. Bd. LXII. p. 721. — *Gebele*, Über die Thymus persistens beim M. Basedowii. Beitr. z. klin. Chirurgie. 1910. Bd. LXX. S. 20. — *Ghika, Ch.*, Etude sur le thymus. Thèse pour le doctorat. Paris 1901. G. Steinheil. — *Giliberti, E.*, Sulla resistenza di un siero timo-tossico e dell' azione di esso sul timo. Pediatria. 1910. p. 886. — *Götzl, A.*, Versuche über die Wirkung von Prostatapreßsäften. Ztschr. f. Urologie. 1910. Bd. IV. S. 743. — *Grimani, E.*, Sugli effetti di trapianto del timo et c. Archivio di Anatomia patologica. 1906. Bd. I. Heft 3. — *Hammar, J. A.*, Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. Verhandl. d. XVI. internat. med. Kongresses in Budapest. I. Sektion. 1909. Sep.-Abdr. — Derselbe, Der gegenwärtige Stand der Morphologie und Physiologie der Thymusdrüse. Wien. med. Woch. 1909. S. 2746. — *Hart, C.*, Über Thymus persistens u. apoplektiformen Thymustod usw. Münch. med. Woch. 1908. No. 13. S. 668. — Derselbe, Thymus persistens und Thymushyperplasie. Zbl. f. d. Grenz-



gebiete d. Med. u. Chir. 1909. Bd. XII. S. 321. — *Hart, C.*, und *Nordmann, O.*, Experimentelle Beiträge über die Bedeutung der Thymus für den tier. Organism. Berl. klin. Woch. 1910. No. 18. S. 814. — *Klose, H.*, Die Basedowsche Krankheit. Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilk. 1913. Bd. X. S. 167. — *Klose, H.*, und *Vogt, H.*, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Tübingen 1910. H. Laupp. — *Lampé, A. E.*, Die biologische Bedeutung der Thymusdrüse auf Grund neuerer Experimentalstudien. Med. Klinik. 1912. Bd. VIII. S. 1117. — *Lapointe, A.*, Le thymus et la mort au cours de l'anesthésie générale. Le Progrès médical. 1913. Bd. XXIII. p. 225. — *Laquer, L.*, Über Chloroformtod durch Herzlähmung. Dtsch. med. Woch. 1902. No. 7. S. 114. — *Livon, Ch.*, Sécrétions internes; Glandes hypotensives. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1898. Bd. L. p. 98. — Derselbe, Sécrétions internes; glandes hypotensives. II. Artikel. Ebenda. — *Lucien, M.*, und *Parisot, J.*, La sécrétion interne du thymus. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1909. Bd. LXVI. p. 377. — *Mathes, P.*, Über den Einfluß von Schilddrüsenpreßsaft auf die Blutgerinnung. Münch. med. Woch. 1911. — *Matti, H.*, Untersuchungen über die Wirkung der experimentellen Ausschaltung d. Thymusdrüse. Mitteil. aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chir. 1912. Bd. XXIV. S. 665. — Derselbe, Über die Kombination von M. Basedowii mit Thymushyperplasie. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 1912. Bd. CXVI. S. 425. — Derselbe, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. 1913. Bd. X. S. 1. — *Miller, J. J.*, und *Miller, E. M.*, The effect on blood pressure of organ extracts. The Journ. of Phys. 1911—12. Bd. XXXXIII. p. 242. — *Morawitz, P.*, Beiträge zur Kenntnis d. Blutgerinn. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1904. Bd. LXXIX. S. 1. — *Moorhead, T. G.*, The Thymus Gland. The Practitioner. 1905. p. 732. — *Nordmann, O.*, Experim. Studien über die Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chir. 1910. Bd. LXXXXII. S. 946. — *Parisot, J.*, Action de l'extrait du thymus sur la pression artérielle.Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1908. Bd. LXIV. p. 749. — Derselbe: Pression artérielle et Glandes à sécrétion interne. Paris 1908. J. B. Baillière et Fils. — Derselbe: Action sur la pression artérielle des extraits des ganglions lymphatiques. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1909. Bd. LXVII. p. 379. — *Patta, A.*, Contribution critique et exp. à l'étude des extraits d'organes sur la fonct. circulatoire. Archives italiennes de Biol. 1907. Bd. XXXXVIII. p. 191. — *Popielski, L.*, Über eine neue blutdrucksteigernde Substanz d. Organismus. Zbl. f. Phys. Bd. XXIII. S. 137. — *Popper, R.*, Über die Wirkung des Thymusextraktes. Sitzungsber. d. Kais. Akademie d. Wissensch. mathemat.-naturwiss. Klasse. Bd. CXIV. S. 539. — Derselbe, Über die Wirkungen des Thymusextraktes. Sitzungsber. d. Kais. Akademie der Wissensch. mathem.-naturwiss. Klasse. Bd. CXV. S. 201. — *Pugliese, A.* Recherches sur les substances actives des organes et tissus. Journ. de Phys. et Path. gén. 1903. Bd. XVII. p. 254. — *Ranzi* und *Tandler*, Demonstration. Wien. klin. Woch. 1909. S. 980. — *Ritchie, W. T.*, The spezifity and potency of adenolytic and thymolytic sera. Journ. of Phys. and Bacter. 1908. Bd. XII. p. 140. — *Sajous, Ch.*: The internal secretions and the principles of Medicine. Philadelphia 1903. F. A. Davis Comp. — *Schmidt, M. B.*, Status lymphaticus u. Status thymicus. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. 1908. S. 20. — *Schwarz, C.*, und *Lederer, R.*,



Über das Vorkommen von Cholin in der Thymus, der Milz und den Lymphdrüsen. Pflügers Arch. f. Phys. 1908. Bd. CXXIV. S. 535. — *Sommer, A.* und *Floerken, H.*, Über die Funktion der Thymus. Sitzungsber. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg. Jahrg. 1908. S. 45. — *Švehla, K.*: Über die Einwirkung des Thymussaftes auf den Blutkreislauf und die sogenannte Mors thymica der Kinder. Wien. med. Bl. 1896. No. 46—52. — Derselbe, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Thymus usw. Arch. f. exper. Path. 1900. Bd. XXXXIII. S. 321. — Derselbe, Über den Einfluß des Thymusextraktes auf den Blutkreislauf. Wien. med. Bl. 1906. No. 36. — *Ssokolow, D.*, Mors thymica und Asthma thymicum bei Kindern. Arch. f. Kinderheilk. 1911. Bd. LVII. S. 1. — Derselbe, Der Einfluß der Injektion des Thymussaftes. Auszug einer in russ. Sprache erschien. Arbeit (Manuskript). — *Targhetta, J. P.*, Etude sur le thymus etc. Paris 1902. O. Doin. — *Vincent, S.*, On the physiological effects of extracts of thymus. The Journ. of Phys. 1904. Bd. XXX. — Derselbe, Innere Sekretion und Drüsen. ohne Ausführungsgang. Ergebnisse d. Phys. 1910. Bd. IX. S. 451. — *Weymeersch, M. A.*, Contribution à l'étude des fonctions du thymus. Bull. de la Soc. Royale des scienc, méd. et nat. de Bruxelles. 1908. No. 2. — Derselbe, Lésions du thymus obtenus à la suite d'injection d'un Sérum thymotoxique. Bull. de la Soc. Royale des scienc. méd. et nat. de Bruxelles. 1908. No. 103. — *Wiesel, J.*, Pathologie der Thymus. Ergebn. d. allg. Path. und patholog. Anat. Jahrg. XV. Abteil. II. S. 416. — *Wolfram, M.*, Untersuchungen über die Wirkung der Extrakte von lebensfrischer Thymusdrüse. Inaug.-Diss. Berlin 1909. E. Streusand.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,

Oberarzt an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IX. Nervensystem.

Zur Behandlung der Epilepsie im Kindesalter. Von *H. Roeder.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 546.

Empfehlung des Episan-Berensdorf (Verbindung von Brom mit Borax, Zinkoxyd und Baldriansäureamylester). *Frank.*

Psychiatrie und Fürsorgeerziehung mit besonderer Berücksichtigung der Frage der psychopathischen Kinder. Von *Ewald Stier.* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. XXXIV. 4.

Die für die Fürsorgeerziehung wichtige Erkennung psychopathischer Zustände im Kindesalter verlangt eine verständliche, diagnostisch brauchbare Einteilung der kindlichen Psychopathie.

Verf. nimmt die entwicklungsgeschichtlichen Forschungen *Flechsigs* und *Edingers* zum Ausgangspunkt seiner Hypothese über die Funktionen der phylogenetisch älteren und jüngeren Gehirnteile. Als „palaeo psychische" (ältere) Funktion des Gehirnes sind die *Triebhandlungen* anzusehen, welche der Selbsterhaltung und Selbstbehauptung, ferner auch der Arterhaltung und Artbehauptung dienen. Entwicklungsgeschichtlich jünger ist das *Vorstellungsleben*, welches das Triebleben hemmt und reguliert. Aus dem Gegensatze beider grundlegender Funktionsgebiete entstehen gerade im Kindesalter oft schwere psychische Konflikte. Die Fälle abnormer psychischer Zustände lassen sich auf Grund dieser Überlegungen einteilen in 1. *Psychopathen* mit Störungen dieses phylogenetisch ältesten Trieb- und Affektlebens, 2. in *Schwachsinnige* mit Störungen des Verstandeslebens, 3. in *schwachsinnige Psychopathen* mit Störungen beider Teile des psychischen Lebens.

Kinder der ersten Gruppe, die am wichtigsten ist, zeigen gesteigerte oder geschwächte Triebe oder auch gestörte Verbindungen dieser „alten" Funktionen mit dem neu erworbenen Vorstellungs- und Verstandesleben. Die *Fürsorgeerziehung* kann diese Psychopathen — am besten in Heilanstalten — manchmal günstig beeinflussen. Auch bei den Schwachsinnigen kann die richtige Erziehung vieles leisten. Nur die psychopathischen und schwachsinnigen Kinder stellen absolut ungünstige Objekte für die Fürsorgeerziehung dar. *Zappert.*

Die Behandlung der Gehirntumoren und die Indikation für ihre Operation. Von *L. Bruns.* Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. XXXIV. 6.

Zum Zwecke einer operativen Entfernung einer Hirngeschwulst muß diese womöglich ihrer pathologisch-anatomischen Natur nach erkannt sein, es muß ihr Sitz bestimmt werden und es muß der Tumor chirurgisch zugänglich sein. In erster Beziehung sind Endotheliome, Sarkome, Neurofibrome, ferner auch Cysticerken und Echinokokken die besten Objekte, weil sie sich radikal entfernen lassen; freilich ist die klinische Feststellung dieser und anderer Hirngeschwülste recht schwer. Leichter ist die Lokaldiagnose, wobei in erster Linie Geschwülste in den Zentralwindungen, im



Pons, an der Schädelbasis, seltener solche in den Vierhügeln, in den Occipitallappen, den Parietalwindungen, am schwierigsten die im Zentrum, auch im Balken, in den großen Ganglien, im rechten Schläfenlappen und im rechten Stirnhirn zu erkennen sind. Die Bedingung der operativen Zugänglichkeit hat sich in den letzten Jahren stark verändert, da ja auch Tumoren des Kleinhirns, der Gehirnbasis entfernt werden können. Trotz aller dieser Erfolge sind die Resultate der operativen Entfernung von Hirngeschwülsten keine allzu günstigen. Von 100 Hirntumoren sind ungefähr 30 einer Operation zugänglich; 10 pCt. davon können wirklich einer Heilung zugeführt werden, das gibt also 3—4 pCt. Heilungserfolge bei den Hirntumoren überhaupt. (Ref. möchte darauf hinweisen, daß die Prozentverhältnisse im Kindesalter noch viel ungünstiger sein dürften, da hier vorwiegend Hirntuberkel vorkommen, die wegen ihrer Multiplizität und wegen der Häufigkeit einer tuberkulösen Allgemeininfektion kein günstiges Operationsobjekt darstellen.) *Zappert.*

Schlußfolgerungen auf Grund weiterer Erfahrungen in der chirurgischen Behandlung der Entbindungslähmung vom Erbschen Typus. Von *A. S. Taylor.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 836.

Die operativen Erfahrungen des Verf. bei Entbindungslähmungen im Bereich des Plexus brachialis erstrecken sich nunmehr auf 43 Fälle. In all diesen Fällen fanden sich Läsionen der Nervenwurzeln in allen denkbaren Kombinationen. Der Plexus ist in Narbengewebe eingeschlossen, das um so fester ist, je älter die Patienten sind. Es kommt auch vor, daß einzelne Wurzeln nicht extraspinal, sondern intraspinal geschädigt sind. Die Prognose der Entbindungslähmungen, die sich nicht innerhalb der ersten Wochen zurückbilden, ist im Gegensatz zu den Angaben vieler Lehrbücher sehr schlecht. Bis zum zweiten Jahre stellen sich mitunter leichte Besserungen ein und dann bleibt der Zustand stationär, der Arm bleibt verkrüppelt und bleibt auch im Wachstum sehr zurück. Operationen am Plexus vermögen in späteren Jahren deshalb nur Unvollkommenes zu leisten. Verf. rät dringend, in allen schweren Fällen im Verlauf der ersten Lebensmonate zu operieren; sein jüngster operierter Fall war 4 Wochen alt. Sehr wesentlich für den Heilerfolg ist die zuverlässige Verhütung jeglicher Zerrung oder Distraktion der vernähten Nerven im Verlauf der Operation sowie während der folgenden 8—12 Wochen. Verf. hat zu diesem Zweck eine besondere Drahtschiene konstruiert, die Vorderarm, Schulter und Kopf umgreift und diese Teile dauernd einander annähert. Dann beginnt geeignete Massage, die aber noch ein halbes Jahr nach der Operation Kopf und Schulter nicht einbegreift; erst später kommen diese Teile an die Reihe. Über die Resultate teilt Verf. mit, daß völlige Wiederherstellung der motorischen Funktion des Arms in keinem Fall erfolgte, daß aber die Erfolge weitaus besser sind als alles, was ohne Operation erreicht werden kann. Als Beispiel teilt er einen schweren Fall von Panplegie des Armes mit, bei dem sämtliche Plexuswurzeln zerrissen waren und bis zum Ende des ersten Lebensjahres unter anderweitiger Behandlungsmethoden keinerlei Funktion sich eingestellt hatte. Der außerordentlich günstige Operationserfolg, sowohl was die Wiederkehr der Funktion als auch die Wachstumsverhältnisse der gelähmten Extremität betrifft, wird durch eine Serie von Photographien illustriert, die bis 5 Jahre nach dem Eingriff reichen. Aus der Kranken-

geschichte interessiert, daß 6 Monate nach der Operation an mehreren Fingern trophische Störungen sich bemerkbar machten, die sich im Verlauf von 6 Wochen zurückbildeten. Etwa um die gleiche Zeit stellten sich die ersten Bewegungen in vorher toten Muskelbezirken ein, erst an den proximalen Muskeln. Erst nach einem Jahre wurden Fingerbewegungen bemerkt. Im Verlauf der folgenden Jahre kam dann unter steter Massage der schließliche schöne Enderfolg zustande. *Ibrahim.*

X. Sinnesorgane.

Über die Grundlagen und Methoden der operativen Behandlung der Sehstörungen beim Turmschädel. Von *H. Schloffer.* (Aus der chirurgischen Klinik zu Prag.) Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1913. Bd. 86. p. 265—313.

Die Rolle, welche der vermehrte Hirndruck beim Zustandekommen der Sehstörungen des Turmschädels spielt, läßt sich gegenwärtig noch in keiner Weise überblicken. Es deuten aber manche Umstände darauf hin, daß dem intrakraniellen Drucke eine geringere Bedeutung zukommt, als man heute noch vielfach anzunehmen pflegt. Zum mindesten dürfte er auch das alleinige ätiologische Moment für die Sehstörungen abgeben. Daneben wirken offenbar noch bestimmte Schädigungen mit, die den Opticus an der Schädelbasis treffen. Worin diese Schädigungen bestehen, ob in einer Kompression des ganzen intrakraniellen Opticusabschnittes oder in einer Einengung des Opticus nur am cerebralen Ende des Canal. opt. oder ob in beiden, kann nicht entschieden werden. Die von *Behr* aufgestellte Theorie über eine Einklemmung des Opticus zwischen Carotis und oberer Wand des knöchernen Canal. opt. erfährt durch Befunde an skelettierten Turmschädeln eine Stütze.

Der vermehrte Hirndruck beim Turmschädel muß keineswegs mit einem Hydrocephalus internus zusammenhängen, da ein solcher häufig fehlt. Findet sich ein Hydrocephalus nennenswerten Grades, so handelt es sich wahrscheinlich um einen sekundären Hydrocephalus, der, wenn er nicht schwere Erscheinungen mit sich führt, mit den gewöhnlichen Sehstörungen des Turmschädels ätiologisch nichts zu tun hat. Bedingt ist ein solcher sekundärer Hydrocephalus durch ein Eingepreßtwerden des Kleinhirns und der Medulla in den Wirbelkanal.

Über den Wert der operativen Druckentlastung des Gehirns zur Besserung der Sehstörung beim Turmschädel kann ein abschließendes Urteil nicht gefällt werden. Wenn auch sowohl bei bestehender Stauungspapille als auch bei bereits eingetretener Sehnervenatrophie in einzelnen Fällen ein günstiger Einfluß nicht von der Hand gewiesen werden kann, so ist doch, selbst bei noch bestehender Stauungspapille, die Dekompression wahrscheinlich nicht von derselben kausalen Bedeutung und demselben Effekt wie bei anderen raumbewegenden Prozessen.

Als Operationsmethode für die Druckentlastung ist vor allem die dekompressive Trepanation zu empfehlen. Der Balkenstich mag für Fälle mit Hydrocephalus internus in Frage gezogen werden. Gegen seine grundsätzliche Verwendung sprechen aber die Fälle, wo sich trotz vermehrten Hirndruckes kein Hydrocephalus internus vorfindet.



Neben der Entlastung vom allgemeinen Hirndruck steht bei der Behandlung der Sehstörung des Turmschädels auch noch die Befreiung des Opticus von großem Drucke in Frage, der ihn an der Schädelbasis direkt trifft. Unter den in dieser Richtung möglichen Versuchen kommt vor allem die operative Entfernung des Daches des knöchernen Canal. opt. in Betracht, ein Eingriff, von dem sich bisher nur sagen läßt, daß er ohne Schädigung des Opticus ausgeführt werden kann. *E. Klose.*

Funktioneller Schiefhals bei horizontalem Nystagmus. Von *Eugen Bibergeil.* (Kgl. Universitäts-Poliklinik für orthopädische Chirurgie, Berlin.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 386—391.

Ein 7 jähriger, gesund geborener Knabe hatte von einem Fall auf den Kopf im Alter von 1½ Jahren einen Nystagmus zurückbehalten. Durch Drehung der Augen nach rechts hört der Nystagmus vollständig auf. Um die Rechtswendung der Augen zu kompensieren, bildet sich eine Gewohnheitshaltung aus, bei der der Kopf nach links geneigt ist. Der erworbene Nystagmus ist als die Ursache des funktionellen Schiefhalses anzusehen. Durch Herabsetzung des Hirndrucks wurden in 6 Fällen von *Heine* der Nystagmus sowie die schiefe Kopfhaltung zum Teil vorübergehend, zum Teil dauernd beseitigt. *Künne.*

XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Herzkrankheiten im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der Prognose. Von *Charles Hunter.* Amer. Journ. of dis. of childr. 1913. 6. 104.

Statistische Erhebungen an Individuen, die bereits bis vor 10 Jahren Aufnahme im Spital gefunden hatten und zur Zeit dieser Nacherhebung bereits das 14. Lebensjahr überschritten haben mußten. Die gefundenen Resultate waren folgende: Bezüglich der *Ätiologie* entstehen weitaus die meisten Herzkrankheiten im Kindesalter auf *rheumatischer Basis,* nur etwa $^1/_{20}$ davon sind *kongenitalen Ursprungs.* Die Fälle, bei denen die Erscheinungen von seiten des Herzens von Fieber und anderen Erscheinungen einer akuten Infektion begleitet waren, überwogen etwa nur um ein vierfaches die, bei welchen nur Zeichen einer chronischen Endokarditis ohne akute Symptome vorhanden waren. Die Erscheinungen am Herzen sind daher im Kindesalter häufiger auf die akute Infektion als auf die gestörte Kompensation zurückzuführen. Bezüglich der *Art der Herzveränderung* wurde isolierte *Mitralinsuffizienz* am häufigsten gefunden, ihr folgt dann kombinierte Mitralinsuffizienz und Stenose. Perikarditis war nicht selten und fast regelmäßig mit Erscheinungen an den Klappen kombiniert. Von großer Bedeutung ist der Befund, daß die Zahl der rezidivierenden Fälle von Rheumatismus um das fünffache die der gleich bei der ersten Erkrankung geheilten übersteigt. Nur wenige starben schon im ersten Anfall. Der Tod erfolgte noch im Spital in 20 pCt. Bezüglich der Art der Schädigung betrug die *Mortalität* bei akuten Endokartitiden und Perikarditiden 43 pCt., bei chronischen Endokarditiden nur 17 pCt. Die infektiöse Schädigung hat also im Kindesalter einen viel verderblicheren Einfluß als die spätere Kompensationsstörung. Verfolgt man die Fälle auch noch weiterhin, so ergibt sich eine Gesamtmortalität der rheumatischen Herzerkrankungen



von 63 pCt. Auch die nach der Entlassung aus dem Spital gestorbenen Kinder starben zum größten Teil unter akuten Erscheinungen bei Rezidiven, und zwar erfolgte der Tod in der Majorität noch vor dem 14. Lebensjahre, von älter gewordenen Patienten starben nur mehr sehr wenige. Der Einfluß der Art der Läsion auf die *Prognose* läßt sich nicht gut verfolgen, hervorzuheben ist nur, daß alle Kinder mit Erkrankung der Aortenklappe früher oder später zugrunde gingen. Die Gründe der enorm hohen Mortalität von Gelenkrheumatismus im Kindesalter sieht Verf. in der größeren Empfänglichkeit des Kindesalters für diese Erkrankung, in der größeren Neigung zu Rezidiven und zur Beteiligung des Herzens. Weitere Untersuchungen wurden darüber angestellt, inwieweit die Leistungsfähigkeit der Überlebenden eingeschränkt wurde. Dabei stellte sich heraus, daß weitaus die größte der Mehrzahl von Überlebenden ein vollkommen normales Leben führen konnten. Es zeigte sich ferner, daß die Individuen, die eine Einschränkung ihrer Leistungsfähigkeit zeigten, alle erst nach dem 10. Lebensjahre ihren ersten Rheumatismusanfall durchgemacht hatten, während die Majorität der normal Arbeitsfähigen schon in früheren Lebensaltern erkrankt waren. Dies im Verein mit den übrigen Befunden führt Verf. zu dem Schluß, daß der kindliche wachsende Organismus und sein Herz viel eher die Möglichkeit haben, sich aneinander anzupassen, als in dem schon ausgewachsenen Organismus des Erwachsenen. Die weitere Prognose der Herzerkrankung ist daher, falls die Gefahr der akuten Infektion und der Rezidive überstanden ist, im Kindesalter günstiger zu stellen. Die Prophylaxe hat daher vor allem die Infektion und die Rezidive zu verhüten; bezüglich der Einschränkung der körperlichen Tätigkeit soll sie nicht zu weit gehen, da gerade dadurch der normale Anpassungsmechanismus gefährdet werden kann. Der Umstand, daß gerade von den Fällen, wo die Tätigkeit der Kinder auf das äußerste eingeschränkt wurde, mehr starben als von denen, die sich gänzlich selbst überlassen wurden, spricht nicht zugunsten der großen Ängstlichkeit quoad Anstrengungen. — Geringer sind die Erfahrungen des Verf. hinsichtlich kongenitaler Herzerkrankung. Von den 15 Fällen von offenem Ductus arteriosus starben nur 2 mit leichter Cyanose. Bei den 9 überlebenden verschwand später das früher vorhandene Geräusch. Von Pulmonalstenosen starben fast alle vor der Vollendung des zweiten Lebensjahres. *Witzinger.*

Die Prognose der Herzkrankheiten im Kindesalter. Von *Edm. Cautley.* Amer. med. 1913. S. 348.

Nicht berücksichtigt in der Arbeit werden die akuten Zustände. Verf. beurteilt die Prognosestellung nach folgenden Gesichtspunkten: 1. Nach der Möglichkeit der Erlangung und Festhaltung einer kompensatorischen Hypertrophie, die im allgemeinen wegen der durch das Wachstum (namentlich in der Pubertät) gestellten Mehranforderungen bei Kindern schwerer zu erlangen ist als bei Erwachsenen. Sie hängt ab von der Art der Läsion und Zahl der befallenen Klappen. Im allgemeinen Prognose mit zunehmender Zahl der letzteren schwerer, Stenose ungünstiger als Insuffizienz (wegen der Unmöglichkeit der Erweiterung des stenosierten Ostiums beim Wachsen). Bei der seltenen Aortenstenose häufig plötzliche Todesfälle. Ein weiteres Kriterium ist der Zustand des fast immer affizierten Myokards. Durch größere perikardiale Verwachsungen Prognose verschlechtert (namentlich



bei Mitralinsuffizienz und Concretio trotz Bettruhe), Schmerzen in der Herzgegend (Angina im Kindesalter selten) zeigen Kompensationsunfähigkeit an. Die *Stärke* der Geräusche und des Schwirrens haben nur wenig prognostischen Wert; starke Hypertrophien (natürlich auch länger bestehend bleibende Dilatationen) zeigen wegen der schweren Ernährbarkeit meist keine dauernde Kompensationsfähigkeit an. Ein wichtiger Faktor ist die Beobachtung der peripheren Zirkulationsverhältnisse in den einzelnen Organen (kardiale Ödeme im Kindesalter selten). Von Wichtigkeit ist die Art der das Vitium erzeugenden Läsion: traumatische Entstehung, plötzliche Dilatationen, starke Überanstrengung wachsender Muskeln können ungünstig wirken, dagegen können sich Erscheinungen nach akuten Erkrankungen (besonders Rheumatismus) eventuell ganz zurückbilden. Einen prognostisch ungünstigen Faktor bildet die Wiederholungsmöglichkeit einer derartigen Erkrankung, so z. B. bei konstitutionell rheumatischen Individuen: Jüngeres Alter neigt eher zu schwereren myokarditischen Veränderungen, ferner wirkt die größere Wachstumsenergie schädlich. Für kongenitale Vitien gelten im allgemeinen dieselben Gesichtspunkte. Die Lautheit des Geräusches ist irrelevant, die Stärke der Cyanose der Schlechtigkeit der Prognose etwa parallel. Im allgemeinen starben von kongenitalen Vitien ¼ im ersten, ½ in den ersten 5 Lebensjahren, nur etwa 10 pCt. überleben das fünfzehnte. *Witzinger.*

Studie über 197 Fälle von Endokarditis bei Kindern im Massachusetts General-Hospital, mit spezieller Berücksichtigung der Behandlung der akuten Endokarditis. Von *L. W. Gilbert.* Boston med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 85.

Interessante tabellarische Zusammenstellungen. Verf. weist speziell darauf hin, daß die sogenannte chronische Endokarditis nicht selten akute Exazerbationen aufweist. Man hat es daher in diesen Fällen nicht mit abgelaufenen Prozessen zu tun, sondern mit noch floriden Erkrankungen. Er folgert daraus, daß man die Endokarditis viel länger als man dies gewöhnlich tue als eine akute Erkrankung aufzufassen und zu behandeln hat, monate- und gegebenen Falles jahrelang. Eine regelmäßige Überwachung und Schonung ist bis über die Pubertät hinaus angezeigt. *Ibrahim.*

Chronische infektiöse Endokarditis. Von *E. Cautly.* Arch. of Ped. 1913. Bd. 30. S. 328.

Zwei Krankengeschichten mit Sektionsbefund. *Ibrahim.*

Über Pneumopericardium. Von *J. Cowan, Harrington* und *Riddel.* Quart. Journ. of med. Bd. 7. S. 165.

Krankenbericht: *8 jähriger Knabe* mit septisch-meningitischen Erscheinungen erkrankt (vielleicht vom Ohr ausgehend). Am dritten Krankheitstag Rasseln an der rechten Lungenbasis, 9 Tage darauf plötzliche livide Verfärbung, anscheinend heftiger Schmerz im Bauch, 3 Tage später Pneumonie rechts unten, dann Dämpfung links oben, vom Herzen gegen die Axilla sich ausdehnend. 2 Wochen später tympanitischer Schall links neben dem Herzen, der durch eine dem Herzrand parallele Linie begrenzt wird, Spitzenstoß an normaler Stelle fühlbar, allmähliches Verschwinden der Erscheinungen im nächsten Monat, Heilung. Röntgenogramme ergaben Pneumopericardium, das sich hauptsächlich links neben dem Herzen aus-



dehnte, dasselbe dann vorübergehend nach rechts verdrängte und allmählich ganz verschwand. Ätiologie unklar, Kommunikation mit Lunge nicht nachweisbar, kein Zeichen von Perikarditis.

Es folgt eine Übersicht über die seltene Affektion (im ganzen 43 Fälle beschrieben, nur einer mit Röntgenogramm). In der Mehrzahl der Fälle fand sich Kommunikation mit benachbartem lufthaltigem Organ. Traumen als Entstehungsursache häufig, ebenso Ulzerationen von Nachbarorganen (Ösophagus, Lunge). Meistens verbunden mit pericardialem Exsudat. Beginn allmählich oder plötzlich mit Collaps, Synkope, Präkordialschmerz. Der Spitzenstoß verschwindet meistens (gelegentlich Wiedererscheinen beim Aufsitzen). An Stelle der Herzdämpfung tympanitischer Schall, manchmal bruit de pot fêlé.

Auskultatorisch bei Atemverhaltung in etwa 10 cm Entfernung glucksender musikalischer Ton synchron mit Systole, Verschwinden bei tiefer Atmung. Beim Anlegen des Ohres erster Ton von plätscherndem metallischem Geräusch begleitet (bruit de la roule hydraulique), am lautesten im 3., 4. und 5. linken und 3. und 4. rechten Interkostalraum. Bei rechter Seitenlage zwischen Mittellinie und linker Mamillarlinie *nur* leichtes perikardiales Reiben. Prognose: 15 von 43 Fällen geheilt. *Witzinger.*

Ein Fall von akuter rheumatischer Karditis und Vorhofflimmern bei einem Kinde. Von *Sutherland* and *Coombs.* Heart. Bd. V. No. 1.

Der Fall, der ein 5 jähriges Kind betraf, ist durch die Malignität des Prozesses (Tod in 5 Tagen) und durch die enorme Ausbreitung und Intensität der anatomischen Veränderungen bemerkenswert. Der Beginn mit Gelenkschwellungen sowie der Befund eines Streptkokkus in Reinkultur aus der Cerebrospinalflüssigkeit machen die rheumatische Ätiologie sehr wahrscheinlich. Aus dem klinischen Befund ist das Auftreten von Vorhofflimmern mit der charakteristischen Venenpulskurve hervorzugeben. Die histologischen Veränderungen, die in besonderer Intensität die Wand des linken Ventrikels sowie des rechten Vorhofs und intramuskulären Septums ergriffen, bestanden teils aus hochgradigen fettigen Metamorphosen der Muskulatur, teils aus entzündlichen proliferativen und auch schon regressiven Prozessen. Die Veränderungen lokalisierten sich insbesondere um und in den Gefäßen und zeigten teils Schwellung und Proliferation der endothelialen Elemente in kleineren Arteriolen, teils auch entzündliche Thrombosierung größerer Gefäße. Es fanden sich auch einzelne Herde von Ansammlung polynukleärer Leukozyten. die hier schon beginnende Nekrose und schlechte Färbbarkeit zeigten. Hervorzugeben ist, daß auch in der Gegend des *His*schen Bündels und des Sinusknotens sich besonders hochgradige Veränderungen fanden. *Witzinger.*

Das Morgagni-Adams-Stokessche Syndrom im Kindesalter und seine Behandlung. Von *Adolf F. Hecht.* Wien. med. Woch. 1914. S. 178.

Es läßt sich eine neurogene Form des genannten Syndroms auf der Basis von Erkrankungen im Verlauf des Vagusnerven von einer auf Erkrankungen des Reizleitungssystems beruhenden unterscheiden. Vielleicht existiert auch eine auf Erkrankungen der Ventrikelmuskulatur beruhende Gruppe. Eine Reihe von Fällen, das Kindesalter betreffend, die elektrokardiographisch untersucht wurden, wird ausführlich mitgeteilt. Kommen

die *Morgagni-Adams-Stokes*schen Anfälle dadurch zustande, daß eine partielle Überleitungsstörung gelegentlich zu kompletter Dissoziation ausartet, dann kann man den Versuch machen, durch Atropin die Überleitung zu bessern. Es ist aber denkbar, daß auch in diesen Fällen die Herabsetzung der Vorhofsfrequenz durch Physostigmin günstiger wirkt, wenngleich die Reizleitung selbst durch Atropin gefördert, durch Physostigmin aber gehemmt wird. Atropin bringt mit der Besserung der Überheilung nämlich auch eine stärkere Inanspruchnahme des Reizleitungssystems durch die verursachte Tachykardie mit sich. Ist aber die Kombination eines kompletten Blocks mit einer extrasystolischen Arhythmie die Ursache der Anfälle, dann wird von vornherein das Physpostigmin mehr Vertrauen verdienen; dabei kann sich noch infolge Verlangsamung des Vorhofschlages die Überleitung wiederherstellen. *Neurath.*

Über die Phlebographie im Kindesalter, zugleich ein Beitrag zur therapeutischen Anwendung des Physostigmins. Von *Hedwig Donath.* Wien. med. Woch. 1914. S. 186.

Nach Erörterung des physiologischen Kardiosphygmogramms wird ein Fall von *Adams-Stokes*schen Anfällen bei einem 4 jährigen Kind besprochen, das phlebographisch untersucht wurde und auf Physostigminbehandlung dauernde Heilung zeigte. *Neurath.*

Über die Viskosität des Blutes bei Kindern während der Infektionskrankheiten. Von *Rumjanceff.* Russki Wratsch. 1913. No. 29, 30, 31.

Verf. hat bei seinen zahlreichen Untersuchungen zugleich die Apparate von *Heß* und *Determann* benutzt. Untersucht worden sind Scharlach (69 Fälle), Masern (20 Fälle), Dysenterie (15 Fälle), Diphtherie (15 Fälle), Ileothyphus (8 Fälle), Pneumonia cruposa (5 Fälle). Dabei hat sich herausgestellt eine auffällige Steigerung der Viskosität bei Dysenterie und phlegmonöser Diphtheritis. Bei skarlatinösen Nierenaffektionen merkt man ein starkes Herabsinken, manchmal schon einige Tage vor dem Erscheinen von Albumen und Ödemen; bei Diphtherie-Nierenaffektionen konnte Verf. dieses Herabsinken nicht feststellen. Bei Masernpneumonie steigt die Blutviskosität noch viel stärker bei Masernenteritiden. Stenosenerscheinungen bei Diphtherie werden stets von Erhöhung der Blutviskosität begleitet: Steigerung der ersteren ruft Erhöhung der letzteren hervor. Bei Einführung der Intubationskanüle sinkt die Blutviskosität. Steigerung bei Pneumonia cruposa, Sinken bei Typhus abdominalis. Verf. zieht den Apparat von *Determann* vor, weil er die Möglichkeit bietet, stets unter ein und demselben Drucke bei ein und derselben Temperatur zu arbeiten. *Gurewitsch.*

Thymus. Ovarien und Blutbild. Experimentelle Untersuchungen. Von *Heimann.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2829.

Verf. konnte nachweisen, daß der Antagonismus von Thymus und Ovarien auch in Bezug auf Beeinflussung des weißen Blutbildes besteht. Die innersekretorischen Produkte der Thymus rufen eine Lymphozytose hervor, die der Ovarien vermindern die Lymphozytenzahl. *Aschenheim.*

Über Leukämie mit besonderer Berücksichtigung der akuten Form. Von *L. Biltz.* Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. 113. S. 116.

Auf Grund von 10 klinisch eingehend beobachteten Fällen, von denen

einige auch dem *Kindesalter* angehören, kommt Verf. zu dem Schluß, daß die akute Leukämie viel häufiger ist, als man im allgemeinen bisher annahm, ebenso häufig wie die chronische. Sie betrifft jedes Lebensalter, und zwar gilt das bezüglich der lymphatischen Form auch für das Kindesalter. Auch bei der akuten Leukämie muß man eine myeloische und eine lymphatische Form unterscheiden. Das klinische Bild läßt eine Differentialdiagnose zwischen beiden Formen nicht zu. Hier wie da stehen mehr oder weniger hochgradige Anämie sowie Neigung zu Blutungen in die Haut und aus den Schleimhäuten im Vordergrund. Der häufige plötzliche Beginn mit Fieber, Schüttelfrost, Herpes labialis und schweren Allgemeinerscheinungen läßt zunächst an eine schwere septische Infektion denken. Milztumor, Leberschwellung, sowie meist mäßige, zuweilen hochgradige Drüsenschwellung und geschwürige Zerfallprozesse, besonders in der Mundhöhle, müssen stets zu einer genauen Blutuntersuchung Veranlassung geben. Der Exitus erfolgt innerhalb kurzer Zeit, spätestens in 5—6 Monaten.

Die akute Leukämie kann bezüglich des Blutbildes von vornherein leukämisch, sie kann aber auch, und das ist wohl noch häufiger der Fall, lange Zeit sub- oder aleukämisch, zuweilen sogar völlig leukopenisch verlaufen. Qualitativ herrschen im Blutbild meist große, unter Umständen aber auch kleine einkernige Zellen vor. Die genaue Analyse macht sehr häufig schon intra vitam eine Zuweisung der vorliegenden Erkrankung zur lymphatischen oder myeloischen Gruppe möglich. Die Kernstruktur spielt in der Differentialdiagnose die wichtigste Rolle; pachychromatische Chromatinanordnung kommt den Lymphozyten zu, ein mehr wabiger Kernbau (Leptochromasiee) ist den myeloiden Zellen eigentümlich. Deutliche azurophile Granula kommen nur den Lymphozyten zu. Der Kern zeigt bei beiden Zelltypen häufig mehr oder weniger tiefe Einkerbung (Riederformen). Noch deutlicher und leichter gibt die Histologie post mortem über die jeweilige Form Auskunft. *Lust.*

Über die Cholesterinbehandlung eines Falles von Anaemia splenica des Kindesalters. Von *Collatino Cantieri*. Wien. klin. Woch. 1913. S. 1976.

Die Anwendung des Cholesterins bei einzelnen Formen der Anämie stützt sich auf die Annahme einer im weiteren Sinne toxischen Genese der Krankheitstypen und auf die Erfahrung einer im weiteren Sinne antitoxischen, im engeren Sinne antihämolytischen Wirkung des Cholesterins. Der Fall betraf ein 11 Monate altes Kind mit großem Milztumor, geringem Lebertumor, Obstipation, Bläue, Hämoglobin 20 pCt., Erythrozyten 1,8 Mill., Färbeindex 0,55. Leukozyten 4800 mit Vorherrschen der mittleren und kleinen, besonders der kleinen Mononukleären. Zur Anwendung kam „Coleolo Serono“ (der in Mandelöl gelöste Olein- und Palmitinäther des Cholesterins, in Phiolen von 1 ccm) täglich 0,05 g. Nach 10 Injektionen Gewichtszunahme und entschiedene Besserung des Blutbefundes nach jeder Richtung. Nach mehrmaliger Wiederholung der systematischen Injektionen normaler Befund. *Neurath.*

Die physiologische Wirkung des Höhenklimas auf das Blut und ihre Deutung. Von *Bürker*. Münch. med. Woch. 1913. S. 2442.

Obschon die Arbeit nicht direkt in das Gebiet der Pädiatrie schlägt, muß doch auf sie wegen der Wichtigkeit der klimatischen Therapie hinge-



gewiesen werden. Das Resumée von ihr ist, daß das Höhenklima tatsächlich eine Vermehrung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes in der Volumeneinheit Blut bedingt. Diese Zunahme ist eine absolute, weder bedingt durch Wasserarmut noch durch eine andere Verteilung der Blutbestandteile. Bei einigen Versuchspersonen stieg auch der Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten. Die Ursache ist die Luftdruckänderung.
Aschenheim.

Milzexstirpation zur Behandlung der perniciösen Anämie. Von *G. Klemperer* und *H. Hirschfeld.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 385.

Mitteilung zweier Fälle, die durch Milzexstirpation gebessert wurden.
Frank.

Purpura haemorrhagica, eine kleine Epidemie bei Kindern. Von *G. E. Windemuller.* Nederl. Tydschr. v. Verlosk., Voromvenz. en Kindergeneesk. Bd. 2. S. 600.

Verf. beobachtete zu gleicher Zeit in 7 Familien bei 7 Kindern ein Krankheitsbild, das im wesentlichen bestand in Fieber, Muskelschmerzen, welche am nächsten Tage gefolgt wurden durch Schmerzen und Schwellung der Gelenke (zumal in den Schultern und Knien) und eine hämorrhagische Diathese. Zu gleicher Zeit bestanden Magen-Darmstörungen. Die Hautblutungen waren bläulich gefärbt. Bluntuntersuchungn wurden nicht vorgenommen, auch wird nicht erwähnt, ob Milzvergrößerung aufgetreten ist. Verf. vermutet hier eine Infektionskrankheit, und meint, das Syndrom einstweilen Purpura haemorrhagica benennen zu müssen. *Schippers.*

Die Differentialauszählung der weißen Blutkörperchen in der Zählkammer. Von *Dunzelt.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2616.

Verf. gibt eine neue Farblösung an, die es ermöglicht, *alle* Leukozytenarten in der Zählkammer zu differenzieren. Wegen der Einzelheiten sei auf die Arbeit selbst verwiesen. Eine solche Methode ist sehr zu begrüßen, nur hat Verf. nicht recht, wenn er auf das *Prozentualverhältnis* der einzelnen Leukozytenarten, das bisher vorwiegend berücksichtigt worden ist, *gar keinen Wert* legt und nur die *absoluten* Zahlen, wie sie die Kammerzählung ergibt, berücksichtigt wissen will. *Aschenheim.*

XII. Mundhöhle und Rachenorgane.

Einiges zur Tonsillektomiefrage unter Berücksichtigung unserer bisherigen Resultate an tonsillektomierten Kindern. Von *Siegfried Tenzer.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1936.

Während beim Erwachsenen den Tonsillen sicher keine funktionelle Bedeutung mehr zukommt, werden im Kindesalter gegen die Tonsillektomie Einwände mit Rücksicht auf supponierte funktionelle Ausfallserscheinungen gemacht. Man hat eine innere Sekretion der Tonsillen, die Bedeutung von Schutzorganen gegen bakterielle Infektion behauptet. Die klinische Beobachtung hat für solche Annahmen keine Stütze geboten, vielmehr die Mandeln als häufige Eintrittspforten für tuberkulöse und eitrige Infektionen erkennen lassen. Solche Überlegungen ergeben keinen Einwand gegen die prinzipielle Operation der Tonsillektomie, vielmehr



reichlich Indikationen. Die mitgeteilten Fälle zeigen keine Dauerschädigung der operierten Kinder. Zur Anwendung kam das Instrument von *Sluder*, der Eingriff geschah in Narkose und war rasch beendet. Manchmal kam stärkere Blutung oder Nachblutung vor, Vorfälle, die durch kurze Tamponade erledigt wurden. Die Kinder blühten in der Folge oft rasch auf und die Anfälle von akuter Tonsillitis hörten auf.

Neurath.

XIII. Verdauungsorgane.

Über Darminvagination bei Kindern. Von *Joh. Becker.* (Aus der Kgl. chirurgischen Universitätsklinik in Halle a. S.) Arch. f. klin. Chir. 1913. Bd. 102. H. 4.

Kasuistischer Beitrag, 12 Fälle umfassend (4 akute Fälle, 8 chronische Fälle). Bei Kindern *über* 1 Jahr ist die primäre Operation der unblutigen Behandlung vorzuziehen. Bei jüngeren Kindern ist zunächst die unblutige Behandlung zu versuchen. Die Dauer des Falles spielt hierbei keine Rolle, da selbst ältere Fälle bei der unblutigen Behandlung bessere Resultate als bei operativem Vorgehen ergeben. *E. Klose.*

Über die sogenannte Invaginatio ileocoecalis beim Säugling. Von *Lotsch.* (Aus der chirurgischen Universitätsklinik der Kgl. Charité.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 2140.

Unter den 12 vom Verf. zusammengestellten Fällen befinden sich im Höchstfalle 5, die innerhalb der ersten 12 Stunden nach der Erkrankung zur Operation kamen. Es ist wohl kein Zufall, daß unter diesen die beiden einzigen Geheilten sich befinden; einer davon ist der vom Verf. operierte Fall. Also frühzeitige Diagnose und sofortige Überweisung zum Chirurgen, der Taxisversuche durch Luftinsufflationen bzw. Wassereinläufe vornehmen kann, sich aber rechtzeitig zur Laparotomie entschließen muß.

E. Gauer.

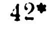
Fortschritte in der Diagnose und Behandlung der Intussuszeption. Von *W. E. Ladd.* Boston med. and Surg. Journ. 1913. Bd. 168. S. 542.

Verf. betont den Wert der Frühoperation. Unter 20 Fällen kamen alle durch, die innerhalb der ersten 48 Stunden nach Einsetzen der Symptome operiert wurden, dagegen nur einer, der erst später zur Behandlung kam. Die Frühdiagnose kann durch *Röntgenaufnahme* nach Wismuteinläufen sehr gefördert werden, wie Verf. auf Grund mehrerer Erfahrungen berichtet. Bei tiefsitzender Invagination gelangt gar kein Wismut in höhere Darmabschnitte. Bei höher sitzenden Intussuszeptionen kann man ein ganz charakteristisches Bild erhalten, man sieht das einer Cervix uteri ähnliche Ende des Intussuszeptums überschattet von dem wismuthaltigen Intussuszipiens. Auch die Ausschließung einer Invagination in Zweifelsfällen kann auf Grund des Röntgenbildes gelingen. Vier Radiogramme sind beigegeben.

Ibrahim.

Invagination des Meckelschen Divertikels mit gleichzeitiger Intussusception: Bericht über einen Fall und Studie über die bisher mitgeteilten Fälle. Von *A. E. Hertzler* und *E. T. Gibson.* Amer Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 364.

Der operativ erfolgreich behandelte Patient war 19 Jahre alt. Unter





den 41 aus der Literatur gesammelten Fällen finden sich zahlreiche Kinder (20 jünger als 10 Jahre). Mehrfach vorausgehende Attacken sind vielfach notiert. Im akuten Anfall steht der Schmerz als erstes Symptom im Vordergrund; er ist meist krampfartig, intermittierend, wird meist in die Mittellinie lokalisiert, zuweilen auf die rechte Seite. Dann kommt es zu Erbrechen und Symptomen des Darmverschlusses. Die Temperatur ist normal oder subnormal; Muskelrigidität und abdominelle Druckempfindlichkeit fehlt. Wahrscheinlich ist die Darminvagination im Bereich der Einmündung des Divertikels der primäre, die Einstülpung des Divertikels selbst der sekundäre Vorgang. *Ibrahim.*

Über rezidivierende Nabelkoliken bei älteren Kindern. Von *Moro.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2827.

Verf. berichtet über ein Krankheitsbild, das öfters zur Fehldiagnose der „chronischen Appendicitis" Veranlassung gibt. Die Patienten klagen über anfallsweise auftretende Schmerzen, die nur und vorwiegend oberhalb des Nabels auftreten. Die Schmerzen können kurze Zeit aber auch stundenlang anhalten. Meist sind die Kinder chronisch obstipiert. Öfters bestehen *Rektal*temperaturen bis 38°. Besserung oft nach Darmentleerung.

Es handelt sich um keine Appendicitis, sondern um „psychisch" bedingte Schmerzen neuropathischer Individuen. Keiner der 18 Patienten ließ Zeichen einer Neuropathie vermissen. Hierbei stützt sich *M.* auf tatsächliche neuropathische Symptome, wie periodisches Erbrechen, morgendliches Schulerbrechen, Migräne, Asthma usw. und beschränkt sich nicht auf den allgemeinen Eindruck. Die Richtigkeit der Auffassung des Leidens als neuropathisches Symptom wird durch die Erfolge der Suggestionstherapie bestätigt. An eine stets bestehende Hernia epigastrica auf Grund der häufig gefundenen Rectusdiastase glaubt *M.* nicht, da ein hierfür sprechender Befund nur selten zu erheben ist. Eine solche kann aber als auslösende Ursache in Frage kommen. *Aschenheim.*

Klinische und anatomische Beobachtungen bei einem Kinde mit kongenitaler Darmstenose. Von *K. Stolte.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. XII. S. 341.

9 tägiges Kind, das unmittelbar nach allen Mahlzeiten die Nahrung erbrach. Alle bei Pylorospasmus empfohlenen Maßnahmen versagten. Die Sondierung des Magens und oberen Dünndarmabschnittes nach *Hess* unter Kontrolle der Röntgenstrahlen ergab keinen Aufschluß über den Sitz des Hindernisses, den erst die Sektion klarlegte. 3 cm unterhalb des Pylorus anatomische Stenose, deren Lumen nur 2 mm im Durchmesser hatte. Es lag also kein Pylorospasmus vor, sondern eine angeborene Mißbildung des Darmes im obersten Duodenalabschnitt. Dicht oberhalb der Stenose ein halbmondförmiger, 1 qcm großer Substanzverlust, der von der normalen Schleimhaut scharf abgegrenzt war. Kein Ulcus, sondern nach Ansicht des Verf. ebenfalls eine kongenitale Entwicklungshemmung. Bei geeigneten Bedingungen wird die Operation nach *Ramstedt* empfohlen, die hier nicht mehr zur Ausführung gelangen konnte. *G. Wolff.*

Ileocolitis mit meningealen Symptomen. Von *Goodmann.* New York. med. Journ. 1913. Bd. 98. S. 1247.

Hinweis auf meningitisähnliche Krankheitsbilder bei infektiösen



Erkrankungen des Magen-Darmkanales, die entweder auf Resorption von Toxinen (Tiergiftigkeit der Stuhlextrakte, des Harns und der Cerebrospinalflüssigkeit) oder auf reflektorische Vorgänge (plötzliches Verschwinden der Erscheinungen mit Entfernung der intestinalen Schädigung) zurückzuführen sei. Die Erscheinungen unterscheiden sich oft überhaupt nicht von denen einer Meningitis (Untersuchung des Lumbalpunktats, bakteriologisch, Tierimpfung, bei tuberkulöser Meningitis intrakranielle Injektion bei Meerschweinchen ungiftig). Prognose meist günstig. Therapie: Klysmen, Diurese, eventuell wiederholte Lumbalpunktion. Über die Natur der in Betracht kommenden vom Darm resorbierten Gifte herrscht noch völlige Unklarheit. Bericht eines Falles bei einem *5 jährigen Knaben* mit blutig-eitrigen Stühlen, Indikanurie, mehrmals auftretenden vorübergehenden Lähmungen, Konvulsionen. Kernig, Stupor; Lumbalpunktion: hoher Druck, sonst normal. Verschwinden der meningealen Erscheinungen in 6 Tagen.

Witzinger.

Enterolithen. Von *Fr. D. H. Coerr.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 2238.

Der Enterolith hatte den Umfang einer großen Orange, bestand aus lauter groben Hülsen und pflanzlichen Nahrungsresten, hatte keinen Kern. Er lag im untersten Ileum, und die bei der Operation 17 jährige Patientin hatte seit ihrem 10. Lebensjahre das Vorhandensein des allmählich sich vergrößernden Tumors gemerkt. Der Darm um den Enterolithen war ausgeweitet und ließ dem Faekalstrom genügend Raum, so daß der Fremdkörper nie sonderliche Beschwerden verursacht hatte. Die Diagnose vor der Laparotomie schwankte zwischen Mesenterialcyste, gestielter Ovarialcyste oder Dermoid. Die Patientin befand sich in einem Zustand großer Melancholie, der sich nach der Operation noch steigert. 5 Monate später wurde sie nochmals operiert und ein zweiter Enterolith von Apfelgröße entfernt. Die Literatur ist kurz zusammengestellt. *Ibrahim.*

Ein außerordentlicher Fall von menschlichem Wiederkäuen. Von *v. Gulat-Wellenburg.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2568.

Verf. berichtet über eine Röntgenuntersuchung des bekannten Frosch- und Goldfischschluckers, der im vorigen Jahre überall auftrat.

Der Fall ist für den Pädiater deshalb interessant, weil bei diesem Manne die Rumination seit dem Säuglingsalter besteht und sein Sohn und sein Enkel (Säugling) dieselbe Fähigkeit besitzen. *Aschenheim.*

Mitteilungen über das Vorkommen des Ascaris lumbricoïdes, Oxyuris vermicularis und Trichocephalus dispar. Von *Marie Anna Neumann.* Wien. klin. Rundsch. 1913. S. 387.

Verf. hat die Fäzes von 122 Kindern auf Wurmeier untersucht; darunter waren 19 Säuglinge, die niemals Eier hatten; auch Oxyureneier wurden nie gefunden, dagegen in 29 pCt. der Fälle Eier von Ascaris, in 14 pCt. solche von Trichocephalus. Außerdem Literaturzusammenstellung.

Niemann.

Beitrag zur Askaridenerkrankung mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Giftwirkung. Von *Heinrich Spieth.* (Pathologisches Institut Bremen.) Virchows Arch. 1914. Bd. 215. S. 117.

2 Todesfälle infolge massenhaften Auftretens von Askariden. An den



Stellen, wo die Würmer lagen, Nekrose der Darmschleimhaut. Verf. nimmt toxische Einwirkungen der Parasiten an, durch die auch die schweren cerebralen Erscheinungen ante exitum erklärt werden. Die Nekrosen wurden auch bei einem an Scharlach verstorbenen Kinde gesehen, welches einige Askariden hatte, ohne daß Verf. diesen Fall für beweisend hält. Perforationen sollen eventuell auch durch toxischen Zerfall der Schleimhaut entstehen. *Paul Tachau.*

Trichocephalus dispar im Darmkanal des Menschen. Von *N. R. Christoffersen.* (Pathologisch-anatomisches Institut Kopenhagen.) Zieglers Beitr. 1914. Bd. 57. S. 474.

In den Därmen von 200 aus verschiedenstenr Usachen gestorbenen Menschen findet Verf. bei Männern in 29 pCt., bei Frauen in 35,4 pCt., bei Kindern unter 15 Jahren in 37,5 pCt. Trichocephalus. In den meisten Fällen haftet er der Darmwand an, der dünne Vorderkörper ist mehr oder weniger in die Tunica propria der Schleimhaut eingelagert. Das Eindringen soll durch die Drüsen erfolgen. Im Stroma findet man längs des Kanales eine homogene Wandschicht, die mit eosinophilen Riesenzellen bekleidet ist. Diese sollen von den Epithelien abstammen. Im Stroma lokale Eosinophilie und scheinbar auch Vermehrung der Plasmazellen. Eine neutrophile Leukozytose besteht in der Regel nicht, d. h. es kommt trotz Ulzeration nicht zur Infektion. Erklärung nach Analogie der Insektenstiche dadurch, daß bei dem langsamen Eindringen der Parasiten ein Toxin die Wundfläche für Infektionen unempfänglich macht. *Paul Tachau.*

Die Behandlung der Leistenbrüche des Kindesalters. Von *J. v. Größ.* Pester med.-chir. Presse. 1913. S. 357.

Verf. ist ein Anhänger der konservativen Behandlung mittels des Bruchbandes, sofern nicht besondere Indikationen (Einklemmung, Unreporierbarkeit etc.) für eine Operation vorliegen. Das Tragen des Bruchbandes soll freilich schon im frühen Säuglingsalter beginnen. Seiner optimistischen Ansicht über den Nutzen dieser Behandlungsmethode vermag sich Ref. nicht ganz anzuschließen. *Niemann.*

Die transkutane Raffung des Rectums in der Behandlung des schweren kindlichen Mastdarmvorfalls. Von *Gino Pieri.* (Clin. pediatr., univ., Roma.) Riv. di clin. pediatr. 1913. Bd. 11. S. 664—675.

Der kindliche Mastdarm ist zum Vorfall prädisponiert 1. durch die geringere Konkavität des Kreuzbeins, 2. durch die noch nicht eingetretene Rotation des Beckens nach vorn. Letzterer Umstand bewirkt eine allgemein mangelhafte Statik der Beckenorgane. Häufig sind ferner schlechter Ernährungszustand und schlaffe Muskulatur mit Mastdarmvorfall vergesellschaftet. Die transkutane Rektoraphie fixiert durch 2 Katgutnähte die hintere Mastdarmwand an das Steißbein. Die Operation wird als einfach, ungefährlich und wirksam empfohlen. *Künne.*

Beiträge zur chirurgischen Behandlung der eitrigen Bauchfellentzündung. Von *S. M. Hropveld.* (Chirurgische Universitätsklinik von Prof. *Lanz.*) Nederl. Tydschr. v. Geneesk. 1913. II. Hälfte. S. 1526.

Es wurden in 2½ Jahren 28 Fälle von eiteriger Bauchfellentzündung operiert, unter denen 23 Perforationen der Appendix. Bei Operation inner-



halb 24 Stunden war die Prognose eine sehr günstige (7 Fälle, alle geheilt). Nach 2 mal 24 Stunden trübt sich schon die Prognose, nach 3 mal 24 Stunden ist sie ungünstig. *Schippert.*

Zur Technik der Duodenalsondierung. Von *Siegfried Wolff.* Ther. Mon. 1913. S. 846.

Um festzustellen, ob die Sonde im Duodenum ist, läßt Verf., nachdem er mit der Sonde bis zu 50 cm vorgedrungen ist, etwas Nahrung einlaufen und bringt das Kind dann zum leichten Würgen. Kommt dabei von der eben eingelaufenen Nahrung nichts heraus, so ist man im Duodenum. Im übrigen bekämpft der Verf. das unerwünschte Würgen durch Darreichung einer Messerspitze Anästhesin kurz vor der Einführung der Sonde. Ein weiteres Hilfsmittel bei der Einführung der Sonde ins Duodenum ist die vorherige Injektion von 0,05 mg Atropin, durch das der auch bei den anatomischen Stenosen meist mitvorhandene Spasmus beseitigt wird.

Benfey.

XIV. Respirationsorgane.

Punktion und Insufflation als Therapie bei exsudativer Pleuritis. Von *Dietrich Bessel-Lorck.* Ztschr. f. Tuberkulose. 1913. Bd. 21. S. 310.

Bei seröser Pleuritis ermöglicht die Punktion und nachfolgende Insufflation von Gas und Stickstoff (eventuell auch Sauerstoff) die Entleerung größter Flüssigkeitsmengen in *einer* Sitzung. In den meisten Fällen bringt sie dem Patienten sofortige Erleichterung, häufig fortschreitende Besserung. Wiederansammlung des Exsudates und Schwartenbildung wird nicht immer vermieden, doch wird die Krankheitsdauer abgekürzt. Am besten scheint bei einfachen serösen Pleuritiden die einmalige Insufflation zu wirken. Bei serösen Pleuritiden, die mit *gleichzeitiger Lungentuberkulose* kompliziert waren, konnten bei leichteren Fällen günstige Einwirkungen auch auf die Lunge erzielt werden, wenn der Pneumothorax nach der Methode von *Forlanini* längere Zeit hindurch unterhalten wurde.

Nothmann.

Der pathologisch-anatomische Befund beim Keuchhusten. Von *F. B. Mallory.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 575.

Als typischen pathologisch-anatomischen Keuchhustenbefund hat Verf. eine Ansammlung kleinster ovoider Bakterien im Bereich der Cilien der Epithelien der Tracheal- und Bronchialschleimhaut beschrieben. Diese Bakterien entsprachen dem *Bordet-Gengou*schen Bazillus. Es gelang, die Keime auf junge Hunde und Kaninchen zu übertragen und bei diesen Tieren die gleichen pathologisch-histologischen Veränderungen zu erzeugen. Während beim Menschen ähnliche Befunde im Bereich des Respirationstractus bei Hunderten von Kontrolluntersuchungen nicht erhoben werden konnten, hat sich gezeigt, daß kranke Hunde und Kaninchen gelegentlich ganz ähnliche Bazillenbefunde zeigen. Es handelt sich dabei um den *Bacillus bronchosepticus*, einen Keim, der dem *Bordet-Gengou*schen Bazillus morphologisch und kulturell sehr ähnlich ist und nur in Bezug auf Beweglichkeit und Alkaliproduktion in Lackmusmilch Differenzen darbietet. Ob Beziehungen zwischen beiden Erkrankungen bestehen, ist noch nicht aufgeklärt. *Ibrahim.*

Asthmabehandlung mit Hypophysenextrakt. Von *L. Borchardt.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 536.

In der Mehrzahl der Fälle gelang es, durch subkutane Injektion von Pituglandol „Roche" (1 ccm) die Asthmaanfälle zu kupieren; oft wurde auch die Wiederkehr der Anfälle verhindert. Unangenehme Nebenwirkungen wurden nur bei *3 Kindern* von 11—13 Jahren beobachtet, es traten leichte Ohnmachten resp. Collaps ein. Bei Kindern empfiehlt sich also Vorsicht, eventuell halbe Dosis! Mitteilung einiger Krankengeschichten

Frank.

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Familiäre orthostatische Albuminurie. Von *F. B. Steensma.* Nederl. Tydschrift v. Geneesk. 1914. I. Hälfte. S. 248.

S. hat die sehr interessante Tatsache gefunden, daß auch Urobilinurie orthostatisch und familiär vorkommt. Verf. fand durch Zufall bei einem gesunden Jüngling von 16 Jahren mit orthotischer Albuminurie, daß auch die Urobilinausscheidung denselben Typus zeigte. Nach Bettruhe keine oder wenig, nach Aufstehen und Gehen bald viel Urobilin im Harn. Zusammenhang mit der Albuminurie konnte nicht nachgewiesen werden. Verf.s zweiter Fall war ein 23 jähriger Mann, der früher wahrscheinlich ein Ulcus ventriculi gehabt haben soll, jetzt vollkommen gesund war. Nur zeigte er eine hochgradige Urobilinurie, welche nach Bettruhe beinahe vollkommen schwand. Es zeigte sich jetzt, daß bei verschiedenen Mitgliedern der Familie des Patienten orthostatische Urobilinurie nachgewiesen werden konnte. Und zwar konnten von 4 Generationen 21 von den 23 lebenden Personen untersucht werden. Von diesen 13 Männern und 8 Frauen zeigen 10 Männer und 7 Frauen orthostatische Urobilinurie. Bei dem auch vom Verf. verfochtenen Standpunkt, daß alles Urobilin dem Darm entstamme, soll ein Offenbleiben des Ductus venos. Arantii als Ursache dieser interessanten Erscheinung angenommen werden.

Ref. meint, daß diese Anomalie, von der *Steensma* auch zugibt, daß sie nie beschrieben worden ist, wenigtens etwas phantastisch ist, und man besser tut, sich nicht in Hypothesen zu verwirren, und ruhig abwarten muß, bis ein Patient mit orthostatischer Urobilinurie zur Sektion kommt.

Schippers.

Ein Fall von orthostatischer Albuminurie, durch Übungsbehandlung geheilt. Von *H. J. Fitz Simmons.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 722.

Die durch spezielle orthopädische Behandlung (namentlich der Bauchmuskeln) erzielte Beseitigung der Lendenlordose bewirkte gleichzeitig das Verschwinden der orthotischen Albuminurie. *Ibrahim.*

Beitrag zum Studium der gutartigen Albuminurien. Von *Veil.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2717.

Sehr interessanter kasuistischer Beitrag einer chronischen, seit Kindheit bestehenden Nephrose bei einem psychopathischen Menschen. Orthostatischer Typus durch Untersuchung der Kochsalzausscheidungs-



verhältnisse festgestellt. Besserung der Albuminurie und Heilung der Psychose bei sportlicher — vorher ängstlich gemiedener — Betätigung.

Aschenheim.

Apoplexie mit letalem Ausgang nach Lumbalpunktion bei Urämie. Von *Georg E. Weinländer.* Wien. klin. Woch. 1913. S. 1984.

Es handelte sich um ein 12 jähriges Kind mit akuter Nephritis und Urämie bei gleichzeitig vorhandenem Tuberkuloserezidiv der Lungen, um ein Individuum, das durch andere Momente, wie chronischen Hydrocephalus, Schädelmißbildung, durch frühzeitige Verknöcherung einzelner Nähte, hereditäre Belastung, Status lymphaticus eine besondere Krankheitsdisposition seines Cerebrums besaß, und es erschien verständlich, daß trotz der nicht zu sehr herabgesetzten Urinsekretion schwere urämische Erscheinungen die Folge waren. 45 Minuten nach vorgenommener Lumbalpunktion traten allgemeine tonische Krämpfe, durch mehrere Minuten anhaltend, auf. Pupillen weit, ungleich, reaktionslos. Rasch Exitus. Die Obduktion ergab eine frische Hämorrhagie in die Ventrikel, wahrscheinlich von der Wand des linken Hinterhorns ausgehend, Hämorrhagien in die Leptomeninx.

Neurath.

Über Granularatrophie der Nieren im Kindesalter. Von *Carl Jacobs.* (Aus der pathologischen Abteilung des städtischen Krankenhauses zu Altona a. E.) Berl. klin. Woch. 1913. S. 2418.

Auch im frühesten Kindesalter kommen Schrumpfungsprozesse an den Nieren vor, die im Anschluß an vorangegangene Schädigungen des Nierengewebes oder überstandene Nephritiden als sekundäre Schrumpfnieren zu betrachten und denen Erwachsener vollkommen analog sind.

Daneben kommen sehr viel seltener aber auch genuine Schrumpfnieren vor, in denen es sich um reine Granularatrophien handelt, die schon kongenital angelegt waren (durch mangelhafte Keimanlage bedingt), und nun durch irgendeine auslösende Ursache in das aktive Stadium der Weiterentwicklung eingetreten sind. Sie treten meist doppelseitig auf, bieten makroskopisch das Bild einer gleichmäßigen Schrumpfung und mikroskopisch vorzugsweise Veränderungen im bindegewebigen Teil. *E. Gauer.*

Über Fortschritte in der Behandlung von Albuminurie und Nephritis. Von *H. Strauß.* Ther. d. Gegenw. 1913. 54. S. 529.

Fortbildungsvortrag. *Frank.*

Große Caruncula urethralis bei einem 9 jährigen Mädchen. Von *C. G. Buford.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 1281.

Ungewöhnlich große Karunkel (papillärer Polyp) am Orificium urethrae bei bestehender Gonokokkeninfektion. Operative Entfernung.

Ibrahim.

Notizen über einen Fall von Hypertrophie der Blase bei einem Kind. Von *H. Kirpatrick* und *E. W. C. Bradfield.* Lancet 1913. Bd. 185. S. 799.

Die mächtige Hypertrophie der Blasenmuskulatur bei dem 7 jährigen Hindumädchen schien durch eine Verengerung oder Verlegung des Blasenausgangs durch Schleimhautfalten verursacht. *Ibrahim.*



Erfolgreiche Vaccinationsbehandlung eines schweren Falles durch Bacterium lactis aerogenes bedingter Pyelitis. Von *Leo Langstein.* Ther. Mon. 1914. S. 42.

Eine durch obiges Bakterium bei einem 9 Monate alten Knaben verursachte Pyelitis, die 6 wöchiger medikamentöser Therapie getrotzt hat, wird durch Behandlung mit Autovaccine (3 Injektionen im Verlaufe von 4 Wochen mit 10, 20, 40 Millionen Keimen) völlig geheilt. Empfehlung der Behandlung für alle gegen die allgemeine und medikamentöse Behandlung refraktären Fälle. *Benfey.*

XVI. Haut und Drüsen.

Über multiple Tumoren der Haut. Von *Emil Schmid.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 443.

Mitteilung einer eigentümlichen Hauterkrankung eines 11½ jährigen Jungen. Über den ganzen Rumpf zerstreute, gelblich-braun pigmentierte, linsen- bis bohnengroße Stellen, die flach und ohne jede Erhabenheit sind; dazwischen verschieden große, unregelmäßig geformte Knoten. Die kleineren von ihnen sind unverfärbt oder von leicht blaurotbraunem Farbenton, die größeren von weicherer Konsistenz, mit der Haut verschieblich und sepiabraun gefärbt. Im Blut konnten säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. (Keine Verunreinigung durch Wasser oder dergleichen? Der Ref.) Pirquet negativ, innere Organe ohne Befund. Allgemeinbefinden stets gut. Bei 1½ jähriger Beobachtungszeit hat sich keine erhebliche Veränderung gezeigt. Zu einer bestimmten Diagnose ist Verf. noch nicht gekommen. *G. Wolff.*

Kongenitale und familiäre Dermatose mit progressiven trophischen und chronischen, vegetierenden, ulzerierenden Läsionen. Mit pemphigoidem Anfang und Nageldystrophien. Eine neue Varietät des Pemphigus congenitalis dystrophicus. Von *Nicolas, Moutot* und *Charlet.* Annal. de Derm. 1913. S. 385.

Vater und Mutter gesund, haben 8 Kinder, 3 davon (15 Jahre, 4 Jahre und 18 Monate) zeigen eine Hauterkrankung, die bei allen dreien im ersten Lebensjahre im Gesicht begonnen hat, sich ausgebreitet hat und dann stationär geblieben ist. Die Hautkrankheit besteht in einer ganz oberflächlichen Ulzeration, die mit einer Kruste bedeckt ist. Nach Ablösen der Kruste sieht man einen wuchernden roten, leicht blutenden Geschwürsgrund mit glattem wie narbigem Geschwürsrand. Die Geschwüre haben alle möglichen Formen und sind fast handflächengroß. Gleichzeitig finden sich Veränderungen an den Nägeln. Diese sind gekrümmt, haben Längsfurchen und liegen auf einem stark hyperkeratotischen Bett. Am Falz fehlt der Nagel teilweise, und das Nagelbett sezerniert.

Bei 2 der Kinder ist die Erkrankung unmittelbar nach der Impfung aufgetreten, bei einem nach Masern. Hier hat aber bei einer darauffolgenden Impfung sich an der Impfstelle ebensolch ein Ulcus gebildet. Histologisch wurde der vielleicht nicht ganz nebensächliche Befund erhoben, daß auffallend wenig Nervenstämme in den Präparaten zu sehen waren, sonst nur am Rande Akanthose, Rundzellen und in der Tiefe Plasmazelleninfiltrat.

Die Therapie blieb der Affektion gegenüber machtlos. Ätiologisch konnte kein bestimmter Anhaltspunkt gefunden werden.

Verff. meinen, daß trotz vieler Abweichungen das Krankheitsbild in die Gruppe des kongenitalen Pemphigus gehört. *C. Hoffmann.*



XXVIII.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel.

I. Mitteilung.

Von

E. MORO.

(Hierzu 9 Textabbildungen.)

In der pädiatrischen Sektion der Münsterer Naturforscherversammlung (1912) referierte ich bereits in Kürze über das Programm der vorliegenden Untersuchungen, die nunmehr zu einem gewissen Abschluß gelangt sind. Dort deutete ich auch an, was mich zum Studium der speziellen Frage nach dem Einfluß der Molke auf die Darmzelle veranlaßte: Nicht die Hoffnung, das Problem der Säuglingsernährung damit wesentlich zu fördern und auch nicht die Absicht, die *Finkelstein-Meyer*schen Hypothesen durch diese Versuche zu stützen oder zu erschüttern, sondern lediglich der Reiz, ein Gebiet auf neuen Wegen zu begehen, das im *Ernährungsexperiment* lohnende Ausblicke zu eröffnen versprach.

Im Jahre 1906 berichtete *L. F. Meyer* über seine „Molkenaustauschversuche", deren Prinzip, Technik und Ergebnis ich als bekannt voraussetzen darf. Sie führten ihn damals zu dem bedeutsamen Schlusse, daß die Hauptdifferenz in der Wirkung von Frauenmilch und Kuhmilch in der Verschiedenheit beider Molken gelegen sei. Da in einem Versuch das Frauenmolkengemisch *abgekocht verabreicht* ebenfalls einen ungünstigen Effekt zutage treten ließ, dachte *L. F. Meyer* zunächst an protektive Wirkungen von „Fermenten" der homologen Molke. „Aber *außer* dem *Fehlen* der Frauenmilchfermente muß in der Kuhmilchmolke noch ein zweiter *schädigender Faktor* vorhanden sein." Und als dieser zweite schädigende Faktor kann nur die „qualitativ und quantitativ verschiedene Zusammensetzung beider Molken in Bezug auf ihre anorganischen Bestandteile oder die Relationen derselben zu den Nährstoffen in Frage kommen."



Drei Jahre später suchte *L. F. Meyer* seinen Vorstellungen über die Molkenwirkung präzisere Fassung zu geben und zwar in Form folgender Hypothese: Kleinste Verschiebungen und Konzentrationsänderungen der Salze sind imstande, das Leben niederer Tiere zu vernichten. Vielleicht kann die *Darmzelle*, die ja von dem Unterschiede in der Salzkonzentration der Nahrungsgemische zuerst und am stärksten betroffen wird, ihre Funktionen der Nahrung gegenüber nur dann glatt und ungestört vollziehen, wenn sie von der ihr adaequaten Frauenmilchmolke umspült wird, während sie unter Umständen versagt, wenn sie die weniger zusagende Lösung der Kuhmilchsalze umgibt.

Trifft diese Vorstellung zu, dann ist damit für das Verständnis der primären Pathogenese der Ernährungsstörung von Flaschenkindern manches gewonnen. Das zeigt schon der große Elan mit dem die Anhänger der Salzhypothese in ihren Lehrbüchern Klippen umschiffen, die auf den nüchternen Steuermann eine unwiderstehliche Anziehung ausüben; denn der springende Punkt in der Lehre von der erworbenen Toleranzschwäche ist die Begründung einer primären Insuffizienz der Darmzelle. Diese bildet das Anfangsglied einer komplizierten Kette, die sich aber dann mit einiger Geschicklichkeit in der Form der Darstellung leidlich gut schließen läßt.

Die Möglichkeiten allerdings, die bei Kuhmilchnahrung zu einer Herabsetzung der Darmzelleistung führen könnten, sind ungemein zahlreich. Bei Überernährung, Inanition und Verwahrlosung, bei Hitzewirkung und Infekten wird man kaum in Verlegenheit kommen zu vermuten, wo die Quelle des Übels zu suchen ist. Anders verhält es sich hingegen mit jener ansehnlichen Zahl von Fällen, die in ihrer Anamnese nichts von all dem aufweisen und dennoch bei tadelloser künstlicher Ernährung nicht zum Gedeihen zu bringen sind; mit jenen Säuglingen also, die anscheinend unter keinen Umständen des Vorteils der homologen Milch entbehren können und die, kurz gesagt, Repräsentanten jenes Zustandes darstellen, den *v. Pfaundler* zutreffendst als Heterodystrophie bezeichnet hat. Die Geschichte der Theorie dieses Zustandes lehrt, daß mannigfache Faktoren mit seinem Wesen in Beziehung gebracht werden könnten und nur als eine der Eventualitäten fasse ich die oben besprochene Vorstellung *L. F. Meyers* über den schädigenden Einfluß des heterologen Salzmediums auf das Darmepithel ins Auge, um sie in einer Reihe experimenteller Untersuchungen auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen.



Der Anfang mußte naturgemäß damit gemacht werden, was die Grundlage der *L. F. Meyer*schen Erwägungen bildete. Es mußten die „Molkenaustauschversuche" wiederholt werden. Denn abgesehen von ihrer allzu geringen Zahl[1]) wurde von verschiedenen Seiten (*Koeppe*, *Heim- John*, *Stolte*) ihre Beweiskraft mit Recht in Zweifel gezogen. Auf einzelne Punkte der Kritik bin ich bereits in meinem Münsterer Vortrag näher eingegangen. Der Grundfehler war eben der, daß *L. F. Meyer* damals unbewußt mit Gemischen arbeitete, aus deren differentem Ernährungseffekt nicht ohne weiteres auf eine Verschiedenheit der Molkenwirkung *allein* zu schließen war. Den Anspruch auf Parallelversuche können aber nur solche Ernährungsexperimente erheben, wobei die Nährgemische in Zusammensetzung und Wirkung miteinander vollends vergleichbar sind. Das ist leicht zu erzielen, wenn man gelabtes Kuhkasein und Kuhmilchfett in Frauenmolke und im unmittelbaren Anschluß daran ganz die gleichen Komponenten in Kuhmilchmolke suspendiert.verabreicht. *L. F. Meyer* machte übrigens in seinem Salzburger Vortrag (1909) und zwar in der Erwiderung auf die Angriffe *Koeppes* gleichfalls von einem derartigen Versuch Erwähnung und zwar bediente er sich dabei als Vergleichsnahrung gelabter Vollmilch. Vermutlich ist es der gleiche Versuch, den *Finkelstein* in seinem Lehrbuch (II. Hälfte, 3. Teil, 1912) auf S. 232 abbildet.

Die Ernährungsversuche wurden im Sommersemester 1912 von Herrn cand. med. *Lamby* angestellt und die Krankengeschichten der Säuglinge werden in seiner Inaug.-Dissert (1914) ausführlich publiziert. Ich darf mich daher im folgenden auf die Wiedergabe der Tabellen beschränken. Bei der Methodik der Molkengewinnung hielten wir uns streng an die Originalvorschriften *L. F. Meyers*. Nur in dem Punkte wichen wir davon ab, daß wir die Menge Salzsäure, die zum Gelingen der Frauenmilchlabung notwendig ist, auch der Kuhmilch zufügten.

Aus den vorgeführten Tabellen ergibt sich, daß die (7) Säuglinge während der Frauenmolkenperiode zunahmen, in der Kuhmolkenperiode hingegen (mit einer einzigen Ausnahme) abnahmen oder stehen blieben. Das Frauenmolkengemisch war also auch in diesen Versuchen an empfindlich reagierenden Säuglingen dem Kuhmolkengemisch entschieden überlegen. Hinsichtlich des All-

[1]) Die in der letzten Zeit allerdings durch *Benjamin* wesentlich vermehrt wurde (Ztschr. f. Kinderheilk. 1914).



gemeinbefindens und der Stuhlbeschaffenheit beobachteten wir allerdings nicht derartige Ausschläge wie *L. F. Meyer* in seinen Versuchen.

F. M. 4 Mon.

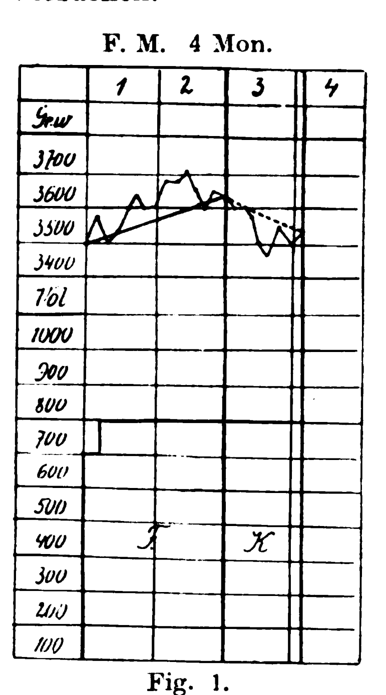


Fig. 1.

W. K. 5 Mon.

Fig. 2.

Freilich berechtigen uns *diese Versuche nicht* zu dem allgemeinen Schlusse, daß die „*Hauptdifferenz*" in der Wirkung von Frauenmilch

E. G. 2½ Mon.

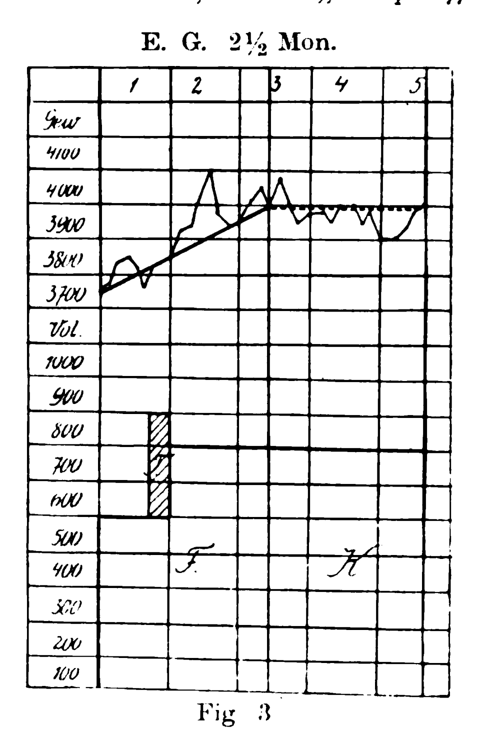


Fig 3

K. G. 8 Mon.

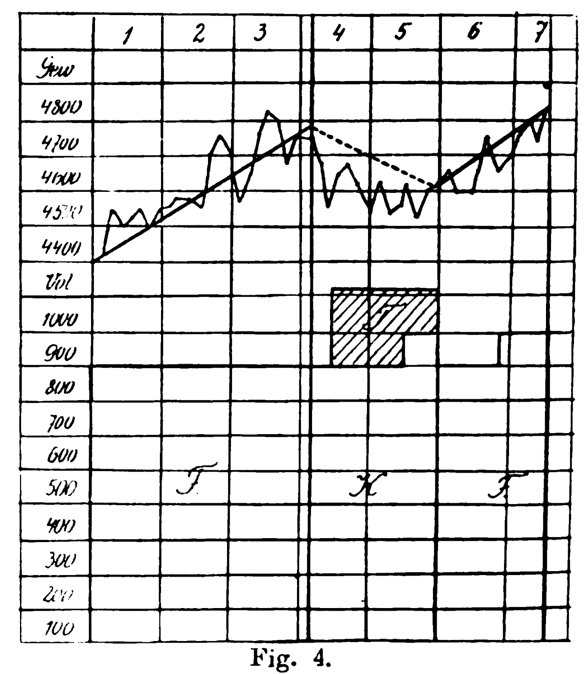


Fig. 4.

und Kuhmilch auf den Säugling in der Verschiedenheit beider Molken gelegen sei. Nur das eine geht daraus hervor, daß unter Umständen *die Art der Molke allein* den Ernährungseffekt offenkundig zu beeinflussen vermag.

G. Z. 5 Mon.

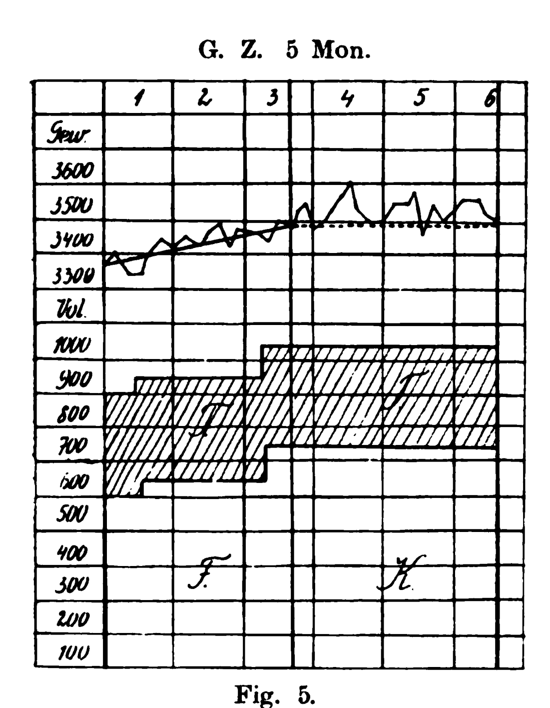


Fig. 5.

E. S. 7 Woch.

Fig. 6.

Wenden wir uns nun, nach dieser Feststellung, unserer Hauptfrage nach direkten Einflüssen der Molken auf das Darmepithel des Säuglings zu. Anhaltspunkte dafür liegen bisher nicht vor; es sei denn, daß man als solche mit *L. F. Meyer* das Ergebnis der entwicklungsmechanischen Studien von *Herbst* und von *J. Loeb* an niederen tierischen Organismen heranziehen wollte. Man darf aber dabei nicht außer acht lassen, daß zwischen Seeigellarven, Knochenfischeiern und dem menschlichen Darmepithel ein beträchtlicher Unterschied besteht und daß eine selbst nur vergleichsweise Übertragung der dort erzielten Resultate über Entwicklung, Wachstum und Regeneration, auf das funktionelle

L. Sch. 3 Woch.

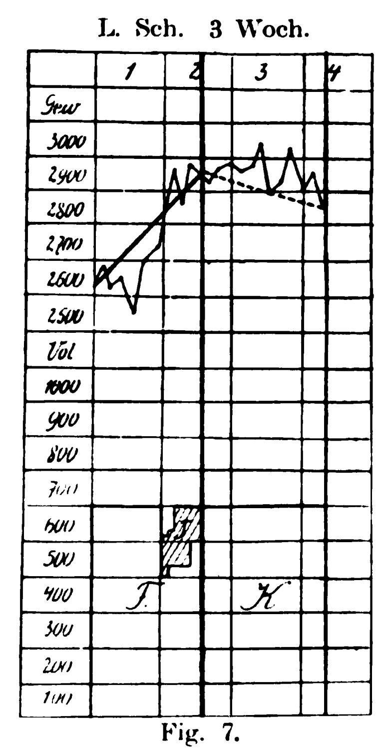


Fig. 7.

Verhalten der Darmzelle des Säuglings einen Riesenschritt bedeutet. Nebenbei bemerkt ist aber speziell das mit Vorliebe angeführte Fundulusbeispiel unglücklich gewählt, da sich gerade diese Form — im Gegensatz zu den meisten wirbellosen Tieren des Meeres — durch eine hochgradige Unabhängigkeit vom osmotischen Druck und Salzgehalt des Mediums auszeichnet (*Herbst:* Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen. S. 612 d. S. A.).

Auch Beobachtungen an artentsprechenden Spermatozoen und Flimmerepithelzellen[1]) würden im besten Falle nur zu Analogieschlüssen führen. Deshalb habe ich auf die Fortführung meiner in dieser Richtung begonnenen Untersuchungen verzichtet und mich gleich dem Studium an isolierten Darmzellen selbst zugewandt.

Untersuchungen des Darmepithels mittels „vitaler Färbung".

Nach der Lehre der Histologen gilt der Eintritt distinkter Kernfärbung als Zeichen des Zelltodes oder richtiger gesagt, als ein sicheres Merkmal schwerer Zellschädigung. Unter der Voraussetzung der Richtigkeit dieser Lehre ergibt sich die Methode, die für unsere Untersuchungen in Betracht kommen kann, von selbst:

Darmepithelien des Saugkalbes resp. des menschlichen Säuglings werden sofort p. m. in Frauenmolke, Kuhmolke und NaCl-Lösung suspendiert. Von Zeit zu Zeit werden kleine Proben des Zellmaterials auf ein Deckglas übertragen, gefärbt und unter dem Mikroskop betrachtet. Ergeben sich zeitliche Unterschiede des Eintrittes der Kernfärbung in den einzelnen Medien, so darf nach dem Gesagten geschlossen werden, daß dort, wo die Kernfärbung am frühesten und am distinktesten eintritt, die Schädigung der Zellen am stärksten war. In Vorversuchen am überlebenden Darmepithel des Meerschweinchens mit Neutralrot, Methylenblau, Trypanblau, Methylgrün und Indigokarmin erwies sich mir das N e u t r a l r o t (sowie Mischungen von Neutralrot und Methylenblau) als der für unsere Zwecke brauchbarste Farbstoff.

Zur Untersuchung bediente ich mich ausschließlich des Epithels der oberen, dicht an das Duodenum angrenzenden Dünndarmabschnitte. Das Epithel wurde mit einem mäßig scharfen Rasiermesser sorgsam abgeschabt und sofort in die in Blockschalen bereitgehaltenen Flüssigkeiten übertragen. Neben Einzelzellen wurden

[1]) S. Molke und Zelle; Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. Münster 1912.



stets auch kleinere (fingerförmige) und größere Zellverbände gewonnen.

Vorversuche am Meerschweinchendarm.

Zur Färbung eignete sich für diese Versuche am besten eine 0,2 proz. Lösung von Neutralrot (N. R.) in physiologischer NaCl-Lösung oder aber eine Mischung von 0,5 pCt. N. R. und 0,5 pCt. Methylenblau zu gleichen Teilen. Die frischen Zellen wurden in physiologischer NaCl-Lösung aufgeschwemmt.

Ich führe 2 (von 9) derartigen Vorversuchen an:

6. IV. 1912.

Beginn des Versuches 10 Uhr 30 Min. Färbung mit N. R. Methylenblaumischung (je 0,5 pCt. aa).

Nach 5 Min.: Protoplasma und Kerne gleichmäßig blaßlila gefärbt, sowohl in Zellverbänden als in Einzelzellen.

Nach 3/4 Stunde: Ebenso.

Nach 1 1/4 Stunden: Beginn der Kernfärbung an den Einzelzellen, daneben deutliche „Vakuolenbildung". Im hängenden Tropfen Kernfärbung sehr intensiv.

Nach 1 1/2 Stunden: Allgemeine, sehr ausgesprochene Kernfärbung. Mit 0,2 pCt. N. R. gleiches Resultat. Rohrzuckerprobe positiv. (Nach Hinzufügen eines Tropfens hypertonischer Zuckerlösung bleibt die Kernfärbung bestehen; nur wird die Kernfärbung dadurch eine verwaschenere).

6. IV. 1912.

Beginn des Versuches 3 Uhr 30 Min. Färbung wie oben.

Nach 10 Min.: Protoplasma und Kerne gleichmäßig lila gefärbt. Kernfärbung nur an Einzelzellen und kleinen Verbänden im hängenden Tropfen angedeutet; im Deckglaspräparat nicht. Ebenso verhält sich die Färbung mit 0,2 pCt. N. R.

Nach 1/2 Stunde: Ebenso.

Nach 1 Stunde: Beginn der Kernfärbung.

Nach 1 1/2 Stunden: Kernfärbung deutlich. Rohrzuckerprobe negativ.

Nach 2 Stunden: Schöne Kernfärbung auch an den Zellverbänden. Rohrzuckerprobe positiv.

Versuche am Kälber- und Säuglingsdarm.

Das Ergebnis zweier aus einer großen Reihe ausgewählter Versuche[1]) am Darmepithel des Saugkalbes ist in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

Aus färberischen Gründen kamen dabei dreierlei N. R.-Konzentrationen zur Anwendung.

K. F. = Kernfärbung.

h. K. F. bedeutet „helle" und d. K. F. „diffuse Kernfärbung".

[1]) Ausgeführt von Herrn cand. med. *H. Rettig*, der mich bei diesen Untersuchungen in weitgehendem Maße unterstützt hat.



4. III. 1913.

Medium	NaCl		
Neutralrot	0,2 pCt.	0,5 pCt.	1 pCt.
5 Minuten			K. F. —
15 Minuten	K. F. —		
20 Minuten	K. F. —		
30 Minuten		K. F. —	
40 Minuten			K. F. —
55 Minuten	K. F. —		
1 Stunde		h. K. F. +	
1 Std. 10 Min.			d. K. F. +
1 Std. 15 Min.	h. K. F. ++ d. K. F. —		
1 Std. 25 Min.		d. K. F. ++	
1 Std. 40 Min.	h. K. F. +++		
2 Stunden			h. K. F. + d. K. F. +++
6. III. 1913.			
5 Minuten			K. F. —
15 Minuten	K. F. —		
25 Minuten			
30 Minuten	K. F —		
40 Minuten			K. F. —
50 Minuten			d. K. F. +
1 Stunde	h. K. F. ++ d. K. F. —		
1 Std. 10 Min.		d. K. F. ++	
1 Std. 20 Min.			d. K. F. ++
1 Std. 35 Min.	h. K. F. +++ d. K. F. +		
1 Std. 45 Min.		d. K. F. ++	
1 Std. 55 Min.	h. K. F. +++		
2 Stunden			d. K. F +++

Als „helle Kernfärbung“ ist eine im wesentlichen auf Kerngerüst und Kernmembran beschränkte Färbung bei Aufhellung des übrigen Kerngebietes (besonders des Kernsaftes) bezeichnet; der Kern erscheint dabei auch nach sicher eingetretenem Zelltode (24—48 Stunden) heller gefärbt als das Protoplasma. Bei der „diffusen Kernfärbung“ erscheint der Kern hingegen gleichmäßig gefärbt und viel dunkler als das Protoplasma.

Zur Beurteilung wurden hauptsächlich Zellverbände (nicht isolierte



4. III. 1913.

Kuhmolke			Frauenmolke		
0,2 pCt.	0,5 pCt.	1 pCt.	0,2 pCt.	0,5 pCt.	1 pCt.
		K. F. —			K. F. —
K. F. —			K. F. —		
K. F. —			K. F. —		
	K. F. —			K. F. —	
		K. F. —			K. F. —
K. F. —			K. F. —		
				h. K. F. +	
h. K. F. ++		d. K. F. +	h. K. F. ++		d. K. F. ++ ?
d. K. F. —			d. K. F. —		
	d. K. F. ++			d. K. F. ++	
h. K. F. +++			h. K. F. +++		
		h. K. F. +			h. K. F. +
		d. K. F. +++			d. K. F. +++
6. III. 1913.					
		K. F. —			K. F. —
K. F. —			K. F. —		
	K. F. —			K. F. —	
K. F. —			K. F. —		
		d. K. F. +			d. K. F. +
		d. K. F. +			d. K. F. +
h. K. F. ++			h. K. F. ++		
d. K. F. —			d. K. F. —		
	d. K. F. ++			d. K. F. ++	
		d. K. F. ++			d. K. F. ++
h. K. F. +++			h. K. F. +++		
d. K. F. +			d. K. F. +		
	d. K. F. ++			d. K. F. ++	
h. K. F. +++			h. K. F. +++		
		d. K. F. +++		d. K. F. +++	

Zellen) herangezogen. Die Färbung in neutral reagierender Frauenmolke war, entsprechend der Natur des N. R. als Indikator, etwas blasser eventuell schwach gelblich, in der schwach sauer reagierenden Kuhmolke hingegen deutlich und intensiv rot.

Bei diesen Versuchen ließ sich kein Einfluß der Medien (NaCl-Lösung, Kuhmolke, Frauenmolke) auf die Lebensdauer der Darmepithelien des Rindes konstatieren; denn die Kernfärbung trat in

allen 3 Suspensionsflüssigkeiten ziemlich gleichzeitig auf. Indes ist zu bemerken, daß die Methodik große Mängel aufweist; vor allem wird eine scharfe Beobachtung des kritischen Eintrittes der Kernfärbung durch das allmähliche Absterben und durch das ungleichmäßige Material der Zellen (leicht lädierbare Einzelzellen und resistentere Zellverbände) nahezu unmöglich gemacht. Dieser Übelstand trat bei der Färbung des Rinderepithels entschieden deutlicher hervor als in den Vorversuchen am Meerschweinchendarm. Das gleiche unbefriedigende Resultat ergaben 2 Versuche mit menschlichem Darmepithel.

Zellatmungsversuche.

Die Unsicherheit in der färberischen Beurteilung des Zelltodes und der empfindliche Einfluß der physikalischen Reaktion des Mediums auf den Effekt der Färbung veranlaßten mich schon vor geraumer Zeit einen anderen Weg einzuschlagen, der auf relativ einfache Weise zum Ziele zu führen versprach: Die Methode der Zellatmung.

Auf das Darmepithel wurde das Verfahren noch niemals angewandt. Ich konnte mich aber mit Herrn Dr. *Warburg*, der mich im Laboratorium der medizinischen Klinik in die Technik einzuführen die Güte hatte, sehr bald davon überzeugen, daß sich die Methodik — unter bestimmten Voraussetzungen, von denen später die Rede sein soll — auch für Untersuchungen an überlebenden Darmzellen vorzüglich eignet.

Das Prinzip der Methode ist folgendes: Bringt man frische Organzellen in geschlossenen Röhren mit O_2 gesättigten Blutkörperchen zusammen, so nehmen die Zellen diesen Sauerstoff für sich in Anspruch. Die Verarmung der Blutkörperchen an Sauerstoff wird manometrisch bestimmt und gilt als Maßstab für die Intensität der stattgehabten Zellatmung. Suspendiert man die Organzellen in verschiedenen Medien, so läßt sich aus dem Effekt der Atmung in den einzelnen Gefäßen ersehen, ob die gewählten Flüssigkeiten die Atmung, gegenüber gleichzeitig angesetzten Kontrollen mit Ringer- oder NaCl-Lösung gefördert, gehemmt oder gar nicht beeinflußt haben. Als Organzellen kamen in unserem Falle Darmzellen, als Suspensionsflüssigkeit zunächst vor allem Milch und Molke in Betracht.

Vorausgesetzt, daß die Intensität der Atmung ein Maßstab für vitale Zellfunktionen ist, läßt sich gegen die Anwendung der Methode zur Lösung der uns beschäftigenden Hauptfrage nichts einwenden.

Spezielle Methodik und Technik.

Vorbereitung des Materiales: Ein etwa 1 m langes Stück oberen Dünndarmes vom Kalb — ich verwendete meist den an das Duodenum angrenzenden Darm junger Saugkälber — wird sofort nach Tötung des Tieres in körperwarme NaCl-Lösung (37—38°) übertragen und möglichst rasch[1]) einverleibt.

Der Darm wird in mehrere kleinere Stücke geteilt, aufgeschnitten und gründlichst gewaschen, wobei vor allem auf die möglichste Entfernung des oft in reichlicher Menge anhaftenden Schleimes zu achten ist. Man geht dabei am besten so vor, daß man den Darm zwischen zwei Fingern gleiten läßt und mit warmer NaCl-Lösung abspült. Von der gereinigten Schleimhautoberfläche werden dann die Zellen mit einem Rasiermesser abgestrichen und in NaCl übertragen. Hierauf zweimaliges Waschen durch Zentrifugieren und Abhebern. Es resultieren in der Regel 6—10 ccm dickflüssigen Zellbreies.

Als O_2-Spender bediente ich mich ganz frischen Rinderblutes, das nach Art der hämolytischen Versuche, in der üblichen Weise vorbereitet wurde. Der Blutbrei entsprach ungefähr einer 30—50 proz. Emulsion. Zu achten ist auf gründliches Auswaschen, da anhaftende Serumreste Versuchsfehler bedingen können. Als Indikator der völligen Serumfreiheit des Blutbreies diente die rote Färbung des „Waschwassers" mit Neutralrot, was nach 3—4 maligem Waschen zu erreichen ist. — In diesen Versuchen ist nur ganz frisches Blut und am Versuchstage hergestellter Blutbrei zu verwenden und von jeder Konservierung der Reagenzien abzusehen.

Das Gleiche gilt von Milch, Molke und allen übrigen Suspensionsflüssigkeiten. Möglichst sterile Gewinnung und Herstellung. Direktes Einmelken in sterile Glasgefäße — bei Menschen- und Tiermilch —, sofortige Verarbeitung. Zu jedem Versuch frisch bereitete Molken!

Zur Molkenherstellung genügen für die einzelnen Versuche 100 ccm Milch. Diese liefern 50—60 ccm Molke. Darstellung der Molken: Zusatz von 0,16 ccm 0,2 proz. Salzsäure, 2,5 ccm *Simons* Labessenz zur Milch. Eisschrank 3 Stunden, Thermostat 2 Stunden. Abfiltrieren unter sterilen Kautelen im Eisschrank.

Hauptsache ist, daß man möglichst bakterienfrei arbeitet, weil sonst die von den Bakterienzellen geleistete Atmung einen Versuchsfehler ersten Ranges involvieren würde. Eventuelle Verunreinigungen von Milch, Molke oder Blut zeigen die Kontrollen an. Die Ergebnisse solcher Versuche sind natürlich nicht verwertbar. Im übrigen wurden die Reagenzien durch scharfes Zentrifugieren und Färben des Sediments wiederholt auf „Bakterienfreiheit" untersucht, was bei Beachtung der angegebenen Vorsichtsmaßregeln leicht zu erreichen ist. Vom Darmzellbrei wurden — anfangs bei jedem Versuche — Ausstrichpräparate angefertigt, die niemals die Gegenwart von Bakterien anzeigten. Die gewaschenen Zellen des Dünndarmes erwiesen sich mikroskopisch stets als vollkommen bakterienfrei, womit die

[1]) Die Nähe des Heidelberger Schlachthofes ermöglichte es, daß wir 10—20 Minuten nach Tötung des Tieres bereits im Besitze des Darmes waren, was die Ausführung dieser Versuche wesentlich erleichterte.



Grundbedingung für die Anwendbarkeit der Methode zu unseren Zwecken erfüllt war.

I. Teil des Versuches: Zellbrei, Blut und Molke werden in das Oxydationsröhrchen (Fig. 8) übertragen. Dieses besteht aus einem durch einen eingeschliffenen Glasstopfen luftdicht verschließbaren Gefäß (Vol. 5 ccm), das am anderen Ende in eine mittelst Glashahn abschließbare Kapillare ausläuft.

In unseren Versuchen gingen wir stets so vor, daß wir zu 1 ccm Zellbrei 0,5 ccm O_2 gesättigten Erythrozytenbrei hinzufügten, das Gefäß hierauf mit Molke oder den übrigen zu untersuchenden Flüssigkeiten auffüllten und unter Vermeidung jeglicher Luftblasenbildung mit dem Glasstopfen verschlossen.

Fig. 8.

Da es sich aber hier nur um vergleichende Versuchsreihen und nicht um die Gewinnung absoluter Werte handelt, so stehen dem Experimentator selbstverständlich beliebige Variationen in der Verteilung der beiden Reagenzien: Darmzellen und Blutbrei frei. In einzelnen Fällen sind gewisse Abänderungen von der angegebenen Norm sogar direkt angezeigt und zwar vor allem dann, wenn ein voraussichtlich besonders gut und lebhaft atmendes Epithel zur Verfügung steht. Jedem, der in die Methode eingearbeitet ist, wird es bei einiger Übung und Aufmerksamkeit nicht schwer fallen, „gut atmendes" von „schlecht atmendem" Darmepithel von vornherein mit Bestimmtheit zu unterscheiden. Ersteres trifft zu bei dicker, polsterartig erhabener Schleimhaut, deren Epithel sich stets ungemein rasch, leicht und in sehr reichlicher Menge abstreifen läßt, während ein dünner, leicht zerreißbarer Darm, wobei man Mühe hat, genügend Epithel für den Versuch zu gewinnen, erfahrungsgemäß träg arbeitende Zellen liefert.

Ist ersteres der Fall, so kann es begreiflicherweise vorkommen, daß nach der üblichen Versuchszeit (ungefähr 1 Stunde) die Blutkörperchen als O_2-Spender in allen Gefäßen erschöpft sind und weder in den Farben noch bei der Analyse die zu gewärtigenden Unterschiede zutage treten, was leicht zu Trugschlüssen führen könnte.

In solchen Fällen ist es geboten, die Oxydationsdauer einzuschränken (20—30 Minuten) und das Verhältnis umzukehren, also mehr Blut und entsprechend weniger Darmzellen zu mischen: 0,5 ccm Darmzellbrei und 1,0 ccm Erythrozyten; während das oben angegebene Mischungsverhältnis sich besser für „schlecht atmendes" Epithel eignet, da damit die ohnehin auf 1—1½ Stunden zu bemessende Oxydationsdauer abgekürzt wird.

Diese Vorsichtsmaßregel, die zwar nicht wesentlich aber immerhin sehr empfehlenswert ist, berücksichtigte ich erst seit Januar 1914.

Jeder Versuch macht ferner folgende Vergleichskontrollen erforderlich: Ein mit NaCl-Lösung aufgefülltes Oxydationsröhrchen und zu jedem Versuchsröhrchen eine in gleicher Weise angesetzte Probe ohne Darmzellen, zur Ermittlung der O_2-Zehrung der einzelnen Suspensionsflüssigkeiten.

Nun werden die Röhrchen der Optimaltemperatur von 38° C ausgesetzt. Als Thermostat diente ein nach den Angaben von *Warburg* konstruiertes

Wasserbad, in dem sich eine Scheibe aus Weißblech um ihre horizontale Achse dreht, die zur Aufnahme der durch Federn festgehaltenen Oxydationsröhrchen bestimmt ist. Die (elektrisch oder mittels Wasserturbine) bewerkstelligte kontinuierliche Drehung der Scheibe garantiert die unbedingt erforderliche gründliche und gleichmäßige Durchmischung des Gefäßinhaltes, die überdies durch eine in den Oxydationsgefäßen befindliche Glasperle (besser kleines Glasröhrenstück) gefördert wird.

Nach kurzer Zeit beginnen die anfangs hellroten Versuchsröhrchen sich dunkel zu verfärben und nach ca. ½—1½ Stunden ist die Abgabe des O_2 soweit vorgeschritten, daß der Versuch abgebrochen werden kann.

II. Teil des Versuches: Der Inhalt der Oxydationsröhrchens wird unter Vermeidung von Luftzutritt in das Absorptionsgefäß (Fig. 9) übertragen, das zur Bindung der CO_2 mit 2 ccm NH_3-Lösung[1]) gefüllt ist. Das Absorptionsgefäß wird nun an ein *Barcroft*sches Manometer angeschlossen und nach Durchführung der erforderlichen Vorbereitungen[2]) kräftig und öfters durchgeschüttelt. Dabei wird der Inhalt des Absorptionsgefäßes allmählich hellrot, indem das Blut nach Maßgabe des früher an die Darmzellen abgegeben O_2, neuen O_2 aus der Luft des mit einem Manometerschenkel starr verbundenen Absorptionsgefäßes aufnimmt. Der Druck im Manometerschenkel sinkt und das Schütteln wird solange fortgesetzt bis keine Druckabnahme mehr erfolgt. Die Differenz der Ablesungen in den beiden Manometerschenkeln ergibt die Abnahme des Druckes und gilt somit als Maßstab für den im Oxydationsversuch von den atmenden Darmzellen verbrauchten Sauerstoff.

Fig. 9.

In gleicher Weise werden die Kontrollröhrchen verarbeitet und die dabei gewonnenen (meist recht niedrigen und ziemlich konstanten) Werte von der früher ermittelten Hauptzahl abgezogen.

In Vergleichsversuchen, und um solche handelte es sich hier ausschließlich, orientieren übrigens schon die nach Abschluß des I. Teiles zutage tretenden Farbenunterschiede in den einzelnen Oxydationsröhrchen in hinreichender Weise. Bei einiger Übung gelingt es, die einzelnen Nuancen zwischen Blau und Rot schon mit bloßem Auge abzuschätzen und wem es nicht daran gelegen ist, Zahlenwerte zu gewinnen, der kann den Versuch schon in dieser Phase abschließen. Wir führten den II. Teil des Versuches fast jedesmal aus, berücksichtigten und notierten aber stets zunächst die Farbenunterschiede, um Grundlagen und Vergleichswerte für die nachfolgende Analyse zu gewinnen.

---

[1]) 125 ccm CO_2 freie n/10 NaOH, 125 ccm Wasser, 0,7 g NH_4Cl, 1,5 g Saponin, 1 ccm 20 proz. alkohol. Lösung von Phenylurethan.

[2]) Eine eingehende Beschreibung der Methode mit Berücksichtigung sämtlicher Details bringt die im Drucke befindliche Arbeit von *R. Siebeck*-Heidelberg: Messung der Oxydations- und Gärungsgeschwindigkeit in Zellen nebst einigen Bemerkungen über die Technik zellphysiologischer Untersuchungen.

Vorversuche mit Serum.

I. 14. V. 1912.

1 ccm Darmzellen vom Kalb + 0,5 Rinderblutbrei + fr. Rinderserum .	51	**40** mm[1])
1 „ „ „ „ + 0,5 „ + NaCl-Lösung .	22	**15** „
Kontrolle: 1 ccm NaCl-Lösung + 0,5 „ + fr. Rinderserum	11	mm
„ + 0,5 „ + NaCl-Lösung .	7	„

Aus diesem Versuch erhellt die Förderung der Zellatmung im Medium des Rinderserums gegenüber der physiologischen NaCl-Lösung.

Sämtliche Versuche sind diesem analog angeordnet, weshalb in den folgenden Protokollen auf die spezielle Anführung der einzelnen Reagenzien meist verzichtet wird.

II. 25. VI. 1912.	Rinderserum	(normal)	79	**62**
	Menschenserum	(„)	20	6
Kontrollen:	Rinderserum	(„)	17	
	Menschenserum	(„)	14	

Aus diesem Versuch scheint die beträchtlich lebhaftere Oxydation der Darmzellen (vom Rind) im homologen Serum hervorzugehen. Indes ist zu berücksichtigen, daß Menschenserum Rindererythrozyten stark agglutiniert, was selbstverständlich zu unbrauchbaren Resultaten führen muß. Dies ging besonders offenkundig aus einem weiteren analogen Versuch vom 5. XII. 1912 hervor, in dem bei mächtiger Hämagglutination der Oxydationswert der Rinderdarmzellen im Medium des Menschenserums fast 0 blieb.

III. 11. VI. 1912. Zur Prüfung des eventuellen Einflusses der Reaktion des Mediums (Serum) auf den Effekt der Zellatmung

Rinderserum	33
Rinderserum (deutlich sauer gegen Neutralrot und Lakmuspapier)	30
NaCl-Lösung	18

Der Versuch zeigt, daß die Reaktion des Mediums (Serum) auf den Oxydationseffekt keinen nachweisbaren Einfluß ausübt.

IV. 5. XII. 1912. Zur Prüfung eventueller Einflüsse thermolabiler Serumstoffe.

Rinderserum frisch.	34
Rinderserum inakt. (½ Stunde 56°)	42
21. X. 1912.	
Rinderserum frisch.	**81**
Rinderserum inakt. (1 Stunde 56°)	**74**

[1]) Die fettgedruckten Zahlen zeigen die Endwerte an, die sich nach Abzug der bei den Kontrollbestimmungen (ohne Zellen) gewonnenen Werte vom Hauptwert ergeben.



Aus beiden Versuchen ergibt sich kein Unterschied zwischen frischem und inaktiviertem Rinderserum in Bezug auf die Zellatmung. Differenzen von 8—10 mm liegen erfahrungsgemäß innerhalb der Versuchsfehler und sind unberücksichtigt zu lassen. Nach dem ersten Teil des Versuches zeigten sich nicht die geringsten Farbenunterschiede in den Oxydationsröhrchen.

Vorversuche zur Prüfung der Reaktion.

V. 4. VI. und 7. VI. 1912 (mit Herrn Dr. *Warburg*).

1 ccm	Darmzellen	+ 0,5	Rinderblutbrei	+ NaCl-Lösung (0,9 pCt.).
1 ,,	,,	+ 0,5	,,	+ NaCl-$NaHCO_3$-Lösung (0,8 pCt. NaCl + 0,1 pCt. $NaHCO_3$)
1 ,,	,,	+ 0,5	,,	+ Ringerlösung (7,5 NaCl, 1,0 $NaHCO_3$, 0,3 KCl, 0,6 $CaCl_2$)
1 ,,	,,	+ 0,5	,,	+ Rinderserum
1 ,,	,,	+ 0,5	,,	+ KCl-Lösung
1 ,,	NaCl-Lösg.	+ 0,5	,,	+ Ringerlösung.

Ergebnis des ersten Teiles des Versuches: Serumröhrchen dunkelviolett, alle übrigen gleich rot. Keine Farbenunterschiede, weshalb auf Ausführung der Analyse verzichtet.

Der auffallend große Ausschlag im Serumröhrchen veranlaßte die Anstellung des Versuches III.

Die Versuche zeigen gleichfalls, daß nicht beträchtliche Unterschiede in der physikalischen Reaktion des Mediums auf den Effekt der Atmung keinen erkennbaren Einfluß ausüben. Damit schien bei dieser Methodik jene Schwierigkeit überwunden, die sich bei den Untersuchungen mittels vitaler Zellfärbung in so störender Weise geltend gemacht hat.

Versuche mit Milch und Molke.

Vergleichende Bestimmungen über den Einfluß von Frauen- und Kuhmolke auf die Atmung von Rinderdarmzellen wurden in großer Zahl (über 100) von mir und meinen Mitarbeitern ausgeführt. *Sie ergaben ausnahmslos, daß die Rinderdarmzellen im Medium der homologen Kuhmolke einen wesentlich höheren Oxydationswert erreichen als im Medium der heterologen Frauenmolke. Dieses Verhalten trat gesetz-*

mäßig[1]) **ein** und war jedesmal schon vor der Analyse am Farbenunterschied der Oxydationsröhrchen sehr deutlich zu erkennen.

In folgender Tabelle sind die zahlenmäßigen Daten einiger willkürlich ausgewählter Einzelbestimmungen zusammengestellt. Die vertikalen Reihen entsprechen einem Versuch.

VI.

Frauenmolke	30	27	43	69	31	40	97	74
	25	**22**	**23**	**51**	**13**	**26**	**79**	**57**
Kuhmolke	54	78	77	106	47	76	157	116
	49	**68**	**57**	**78**	**28**	**54**	**139**	**96**

Der Oxydationseffekt ist von der Dauer des Versuches, von der Dichte des Zellbreies, von der Vitalität der Epithelien (und wahrscheinlich auch noch von anderen weniger greifbaren Momenten) abhängig, worauf die verschiedene Größe der Oxydationswerte in den einzelnen Versuchen zurückzuführen ist. Die Differenz im Atmungseffekt der Rinderdarmzellen in den beiden Molkenmedien tritt aber immer und überall sehr deutlich zutage.

Im folgenden führe ich einen weiteren Versuch an, der die vergleichsweise Prüfung der Milch- und Molkenwirkung zum Gegenstande hat.

VII.	22. XI. 1912.	Frauenmilch . . .	47	**32**
		Kuhmilch . . .	89	**68**
		Frauenmolke . .	36	**31**
		Kuhmolke . . .	94	**64**
		NaCl-Lösung . .	26	
	22. XII. 1913.	Frauenmilch . . .	74	**52**
		Kuhmilch . . .	96	**74**
		Frauenmolke . .	70	**48**
		Kuhmolke . . .	98	**78**
		NaCl-Lösung . .	81	**61**

[1]) Ein anders gearteter Ausfall ist unserer Erfahrung nach stets auf Versuchsfehler zurückzuführen. Wir begegneten solchen Fehlresultaten in über 100 Versuchen 4 mal. 2 mal erwies sich das zentrifugierte Frauenmolkensediment als bakterienhaltig (!) und 2 mal konnte für dieses Verhalten ein ungünstiges Mischungsverhältnis von Blut und Darmzellen verantwortlich gemacht werden, das zu einer Erschöpfung des O_2-Spenders im Oxydationsversuche führte und so den zu erwartenden Unterschied aufhob (vgl. S. 8).



Es ergibt sich, daß zwischen Milch- und Molkenwirkung im Bereiche der gleichen Art wesentlichere Unterschiede nicht bestehen. Der Einfluß der Medien macht sich in Milch ungefähr ebenso geltend als in Molke.

Analoge Resultate ergaben Versuche mit wasserklaren, aus Molken gewonnenen Pukalfiltraten.

Ebenso wie in den Vorversuchen machte sich auch hier kein gröberer Einfluß mäßiger Reaktionsunterschiede des Molkenmediums auf den Oxydationseffekt der Zellen bemerkbar, wie folgende Versuche zeigen:

VIII. 18. VII. 1912.	Frauenmolke	**59**		
	Frauenmolke (sauer) . .	**59**		
13. III. 1913.	Kuhmolke (genuin)		53	**35**
	Kuhmolke (neutral)[1]		59	**40**
	Kuhmolke (alkalisch)[1]		50	**30**
	Kuhmolke (sauer)[1]		53	**34**

Nach Abschluß des Oxydationsversuches nicht die geringsten Farbenunterschiede in den einzelnen Gefäßen.

Endlich mußte ein eventueller Einfluß des Molkenmediums auf die als O_2-Spender fungierenden Rinderblutkörperchen ausgeschlossen werden; und zwar wären in dieser Richtung vor allem zweierlei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen:

1. Hämagglutination.
2. Resistenzverminderung.

ad 1. Hinsichtlich des Versuches II (25. VI. 1912), der die starke Agglutination der Rindererythrozyten in Menschenserum anzeigte, blieb zu erwägen, ob sich nicht auch analoges bei den Molkenversuchen ereignen und so den geringeren Oxydationseffekt in den Proben mit Frauenmolke mitverschulden könnte.

Zu diesem Behufe wurden am 25. I. 1914 Agglutinationsversuche in großen Reihen (mit Kuh- und Frauenmolke, sowie mit Rinder-, Menschen- und Kaninchenerythrozyten) angesetzt, die in vitro und mikroskopisch sämtlich vollständig negativ verliefen. Hämagglutination durch heterologe Molken findet nicht statt. Die Ergebnisse der Versuche mit gekochten Molken (Mitteilung IV, Versuch I) sprechen gleichfalls gegen eine derartige Annahme.

ad 2. Gelegentlich der Analyse (II. Teil des Versuches) kann man beim Schütteln der mit NH_3-Saponinlösung gefüllten Absorptionsgläschen die Beobachtung machen, daß die dabei zutage tretenden Hämolysen in den einzelnen Gefäßen ungleichmäßig erfolgen. Manchmal erfolgt die Hämo-

[1]) 20 ccm Kuhmolke + 2,2 n/10 NaOH,
20 „ „ + 6,2 n/10 NaOH,
20 „ „ + 2,4 n/10 H_2SO_4.



lyse rasch und komplett, manchmal bleibt sie fast vollständig aus. Ersterer Fall läßt auf eine Resistenzverminderung der Erythrozyten schließen, die durch gewisse Bedingungen des Oxydationsversuches (besondere Einflüsse nach Maßgabe der Zusammensetzung der Suspensionsflüssigkeit) herbeigeführt sein könnte. Da immerhin an die Möglichkeit zu denken war, daß eine Resistenzherabsetzung der Erythrozyten mit einer Veränderung ihrer Sauerstoffabgabe einhergehen könnte, so mußte auch diesem Punkte Beachtung geschenkt werden.

Folgende Versuche sprechen gegen eine durch heterologe Molkenwirkung herbeigeführte Resistenzverminderung der Erythrozyten.

IX. Rindererythrozyten 1 Stunde einerseits mit Frauenmolke, andrerseits mit Kuhmolke im rotierenden Wasserbade (38°) in innigem Kontakt; hierauf Molken scharf abzentrifugiert.

12. III. 1914. Hämolyse bei Zusatz von:

	Je 2 Tropfen Kuhmolke-Rinderblut	Frauenmolke-Rinderblut
10 ccm Saponinlösung $^1/_{1000}$	Komplett	Komplett
$^1/_{5000}$	,,	,,
$^1/_{10000}$	,,	,,
$^1/_{20000}$	,,	,,
$^1/_{40000}$	,,	,,
$^1/_{50000}$	Fast komplett	Fast komplett
$^1/_{100000}$	Schwach	Schwach

17. III. 1914. Hämolyse bei Zusatz von:

	Kuhmolke-Rinderblut	Frauenmolke-Rinderblut
10 ccm Saponinlösung $^1/_{25000}$	Komplett	Komplett
$^1/_{10000}$	,,	Fast komplett
$^1/_{75000}$	,,	Mäßig
$^1/_{200000}$	—	—

Aber auch in den Absorptionsgläschen selbst ergaben sich hinsichtlich der Hämolyse keinerlei faßbare Gesetzmäßigkeiten, so daß ich nicht in der Lage bin, auszusagen, wovon der Grad der Hämolyse, der übrigens auf die Größe des zu ermittelnden Oxydationswertes keinerlei Einfluß auszuüben scheint, abhängig ist.

Weiterhin kann folgender Versuch zur ergänzenden Beantwortung beider Fragen in ablehendem Sinne herangezogen werden:

X. 15. I. 1914.

Rinderblut	+ Rinderdarmzellen	+ Kuhmolke	. . . .	116
,,	+ ,,	+ Frauenmolke	. . .	52
Kaninchenblut	+ ,,	+ Kuhmolke	. . . .	114
,,	+ ,,	+ Frauenmolke	. . .	50
Menschenblut	+ ,,	+ Kuhmolke	. . . .	76
,,	+ ,,	+ Frauenmolke	. . .	26
Rinderblut	+ ,,	+ NaCl-Lösung	. . .	30



Der Farbenunterschied war bei allen Blutarten ungemein deutlich ausgeprägt. Ferner zeigt der Versuch, wie zu erwarten war, die Verwendbarkeit der verschiedensten Blutarten zu unseren Atmungsversuchen.

Das Ergebnis der angeführten Versuche, die zum großen Teil nur der Vorprüfung der beschriebenen Methodik dienen sollten, ließ deren gute Verwertbarkeit zur experimentellen Inangriffnahme der uns in den nächstfolgenden Mitteilungen beschäftigenden Spezialfragen erhoffen. Sie gestattet ein exaktes Arbeiten und liefert von geübter Hand ausgeführt gleichmäßige und sichere Resultate. Es sei jedoch ausdrücklich bemerkt, daß ihre Handhabung im Anfang mit Schwierigkeiten verbunden sein kann, und daß auch sie nicht frei von jenen Nachteilen ist, die naturgemäß jedem mit heterogenen „biologischen" Reagenzien arbeitenden Verfahren anhaften.

XXIX.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel.

II. Mitteilung.

Von

H. HAHN und E. MORO.

Zur Frage nach der Artspezifität der Molkenwirkung auf Darmzellen.

Den Untersuchungen, die den Gegenstand dieser Mitteilungen bilden, liegen folgende Fragestellungen zugrunde:

1. Gilt das für das Darmepithel des Rindes ermittelte gesetzmäßige Verhalten in Frauen- und Kuhmolke — bei entsprechender Versuchsanordnung — auch für das menschliche Darmepithel, insonderheit für die Darmzellen des menschlichen Säuglinges?

2. Wie verhalten sich in diesem Punkte die Darmzellen anderer Säuger gegenüber homologer und heterologer Molke? Läßt sich — mit anderen Worten — eine in gewissem Sinne spezifische Wirkung der Molken auf das Darmepithel erkennen oder nicht?

Wir wenden uns zunächst zur Beantwortung der zweiten Frage.

Untersuchungen solcher Art haben naturgemäß von vornherein mit erheblichen Hindernissen zu rechnen. Denn erstens ist es selbst bei sehr enger Auswahl nicht leicht, gleichzeitig in den Besitz von frischer Molke und von überlebendem Darmepithel verschiedener Tierarten zu gelangen und zweitens stößt die Gewinnung von genügenden Mengen „keimfreier" Milch bei den meisten uns zur Verfügung stehenden Säugern (mit Ausnahme von Mensch und Rind) an sich auf große Schwierigkeiten.

Aus äußeren Gründen waren wir leider gezwungen, unsere Untersuchungen auf Hammel, Hund, Schwein und Ziege zu beschränken.



Versuche mit dem Darmepithel vom Hammel.

I. 21. I. 1913. Darmepithel eines 12 Wochen alten Hammels.

1 ccm Darmepithel vom Hammel + 0,5 Rinderblutbrei + Hammelmolke	43	43	20
Gleichzeitige Kontrollbestimmung in einem II. Röhrchen:			
1 ccm Darmepithel vom Hammel + 0,5 Rinderblutbrei + Hammelmolke	43		
1 ccm Darmepithel vom Hammel + 0,5 Rinderblutbrei + Kuhmolke . . .	28	30	5
Gleichzeitige Kontrollbestimmung in einem II. Röhrchen:			
1 ccm Darmepithel vom Hammel + 0,5 Rinderblutbrei + Kuhmolke . . .	32		
Kontrollen:			
1 ccm NaCl-Lösung + 0,5 Rinderblutbrei + Hammelmolke	23		
1 „ „ + 0,5 „ + Kuhmolke . . .	25		

Anmerkung: Ausstrich vom Darmepithel und Molkensediment frei von Bakterien.

25. V. 1913. Darmepithel eines 5 Wochen alten Hammels.

Hammelmolke	50, 56	53	**27**
Kuhmolke	45, 43	44	**16**

Ergebnis: Sehr geringer Unterschied zugunsten der homologen Hammelmolke.

Versuche mit dem Darmepithel vom Hund.

II. 12. II. 1913. Darmepithel von 2 achttägigen Saughündchen.

Hundemolke	226, 225	225,5[1])	**177,5**[1])
Menschenmolke	136, 134	135	**99**

Anmerkung: Ausstrich vom Darmepithel bakterienfrei; Menschenmolke bakterienfrei. Hundemolkensediment im ganzen Ausstrich 2 Kokken sichtbar.

Ergebnis: Starker Ausschlag zugunsten der homologen Hundemolke gegenüber Menschenmolke.

14. II. 1913. Darmepithel von 2 zehntägigen Saughündchen.

Hundemolke	180, 168	174	**136**
Menschenmolke	129, 135	132	**111**

---

[1]) Die auffallend hohen Werte erklären sich mit dem Epithelreichtum des Hundedarmes, der stets die Gewinnung eines besonders dichten Zellbreies gestattete.

Die Kontrollbestimmung: Darmepithel vom Hund in NaCl-Lösung ergab 128.[1]) Die Atmung war also in NaCl-Lösung jener in Menschenmolke ungefähr gleich.

Anmerkung: Epithelemulsion so gut wie bakterienfrei. Im Ausstrich von Hundemolkensediment ganz vereinzelte Bakterien. Vor dem Versuch wurde die Molke zur Erzielung möglichster Bakterienfreiheit nochmals 1 Stunde lang scharf zentrifugiert.

Ergebnis: Deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Hundemolke gegenüber Menschenmolke.

14. II. 1913. Darmepithel von 8 Tage altem Spitz.

Hundemolke	247 234	240	**215**
Menschenmolke	157 172	164	**147**

Ergebnis: Starker Ausschlag zugunsten der homologen Hundemolke gegenüber Menschenmolke.

?. II. 1913. Darmepithel von 8 Tage altem, noch blindem Saughündchen.

Hundemolke	228 226	227	**188**
Menschenmolke	144 155	149	**120**
Kuhmolke	150 158	154	**126**

Anmerkung: Im Ausstrich von Hundemolkensediment ganz vereinzelte Bakterien.

Ergebnis: Deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Hundemolke im Gegensatz zu den heterologen Molken von Rind und Mensch.

Versuche mit dem Darmepithel vom Schwein.

III. 15. V. 1913. Darmepithel eines 6 Monate alten Schweines.

Schweinemolke	55 49	52	**30**
Kuhmolke	69		**39**
Ziegenmolke	48		**22**
Menschenmolke	30		**7**

Ergebnis: Unterschied zugunsten der homologen Schweinemolke gegenüber Menschenmolke. Kein deutlicher Unterschied im Vergleich zu Kuh- und Ziegenmolke.

[1]) Als Rohwert (analog 132 bei Menschenmolke).

17. III. 1913. Darmepithel eines 8 Monate alten Schweines.

Schweinemolke	45 51	48	**23**
Kuhmolke	56 50	53	**26**
Ziegenmolke	37 41	39	**15**
Menschenmolke	36 38	37	**13**

Ergebnis: Kein deutlicher Unterschied.

18. III. 1913. Darmepithel eines 9 Monate alten Schweines.

Schweinemolke	32 48	40	**15**
Kuhmolke	33 27	30	**8**
Ziegenmolke	29 25	27	**3**
Menschenmolke	19 29	24	**1**

Ergebnis: Kein deutlicher Unterschied gegenüber Kuh- und Ziegenmolke. Geringer Unterschied zugunsten der homologen Schweinemolke im Vergleich zur Menschenmolke.

Versuche mit dem Darmepithel von Ziegen.

IV. 10. III. 1913. Darmepithel einer 2 jährigen Ziege.

Ziegenmolke	48 38	43	**21**
Kuhmolke	57		**29**
Menschenmolke	37		**15**

Ergebnis: Kein deutlicher Unterschied.

28. III. 1913. Darmepithel eines 14 Tage alten Zickleins.

Ziegenmolke	132 138	135	**120**
Kuhmolke	128 121	125	**102**
Menschenmolke	110 119	114	**97**

Ergebnis: Unterschied zugunsten der homologen Ziegenmolke gegenüber Menschenmolke. Kein deutlicher Unterschied gegenüber Kuhmolke.



10. IV. 1913. Darmepithel eines 14 Tage alten Zickleins.

Ziegenmolke	139, 134	133	**115**
Kuhmolke	127, 133	127	**109**
Menschenmolke	121, 124, 93	109	**82**

Ergebnis: Deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Ziegenmolke gegenüber Menschenmolke. Kein Unterschied gegenüber Kuhmolke.

14. III. 1913. Darmepithel eines ca. 14 Tage alten Zickleins.

Ziegenmolke	114, 129	122	**103**
Kuhmolke	119, 117	118	**100**
Menschenmolke	96, 92	94	**78**

Ergebnis: Deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Ziegenmolke gegenüber Menschenmolke. Kein Unterschied gegenüber Kuhmolke.

Versuche mit dem Darmepithel des Menschen.

V. 25. III. 1913. Kind 5½ Jahre. Mening.-Tuberkulose. Sektion sofort p. m. Darmepithelemulsion im Ausstrich fast frei von Bakterien.

Frauenmolke	62, 85	73	**57**
Kuhmolke	61, 79	70	**52**
Ziegenmolke	74, 70	72	**56**

Ergebnis: Kein Unterschied.

21. I. 1913. Kind, 2 Jahre, Diphtherie. Entnahme des Darmes und Versuch sofort p. m.

Frauenmolke	36, 32	34	**14**
Kuhmolke	39, 37	38	**13**

Anmerkung: Bakteriologische Untersuchung nicht speziell vermerkt; indes lassen die geringen Oxydationswerte auf Bakterienfreiheit des Zellbreies schließen.

Ergebnis: Kein Unterschied.

5. IV. 1913. Säugling 11 Monate † im eklamptischen Anfall. 6 Wochen B. K., dann K. E.

Frauenmolke	74 94	78	**50**
Kuhmolke	66 68	72	**50**
Ziegenmolke	76 69 79	74	**51**

Ausstrich der Darmepithelemulsion so gut wie bakterienfrei.

Ergebnis: Kein deutlicher Unterschied.

16. V. 1913. Säugling 11 Monate. Mening.-Tuberkulose. 3 Mon. B. K., dann K. E.

Frauenmolke	96 106	101	**89**
Kuhmolke	110 88	99	**84**

Bakteriologische Untersuchung des Darmzellbreies nicht speziell vermerkt.

Ergebnis: Kein deutlicher Unterschied.

31. V. 1913. Säugling 13 Wochen. Nasendiphtherie, Otitis, Furunkulose. 3 Wochen B. K., dann K. E.

Frauenmolke	85 83	87	**72**
Kuhmolke	95 93 89	91	**75**

Ausstrich vom Zellbrei so gut wie bakterienfrei.

Ergebnis: Kein Unterschied.

16. V. 1913. Frühgeburt im 8. Monat. 1500 g. † 6 Stunden p. p. Sofortige Untersuchung.

Frauenmolke	105 90	98	**86**
Kuhmolke	87 87	87	**70**

Ausstrich vom Zellbrei bakterienfrei.

Ergebnis: Unterschied zugunsten der artgleichen Frauenmolke.



1. V. 1913. Frühgeburt 1½ Tage, 700 g. Untersuchung sofort p. m.

Frauenmolke	113 / 115	114	**94**
Kuhmolke	73 / 84	78	**50**

Ergebnis: Sehr deutlicher Unterschied zugunsten der artgleichen Frauenmolke.

20. XII. 1913. Neugeborenes, 1 Tag; 2800 g, Asphyxie, bisher keine Nahrung. Untersuchung sofort p. m.

Frauenmolke	70	**52**
Kuhmolke	50	**30**

Ergebnis: Sehr deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Frauenmolke.

Ein weiterer Versuch vom 15. I. 1914 förderte das gleiche Ergebnis zutage.

Neugeborenes. Perforation. Untersuchung sofort p. m.

Ergebnis: Sehr deutlicher Unterschied zugunsten der artgleichen Frauenmolke, gemessen am Farbenunterschied. Oxydationsröhrchen mit Kuhmolke hellrot, jenes mit Frauenmolke tiefblau. Analyse leider in Verlust geraten.

Die mitgeteilten Versuche ergaben also folgendes:

Der Oxydationseffekt der Darmzellen verschiedener Tierarten war im homologen Molkenmedium durchwegs größer als in Menschenmolke. Die Unterschiede waren stets sehr deutlich ausgeprägt, besonders stark in den Versuchen mit Hundedarmzellen.

Geringer waren die Differenzen gegenüber Kuhmolke. In den Versuchsreihen Schwein und Ziege zeigten sich gegenüber Kuhmolke zumeist überhaupt keine Unterschiede.

Darmzellen von älteren Kindern und von künstlich genährten (nicht primär ernährungsgestörten) Säuglingen ergaben ungefähr gleich große Oxydationswerte in Kuh-, Ziegen- und Frauenmolke.



In den Versuchen mit dem Darmepithel von Frühgeburten und Neugeborenen trat hingegen ein deutlicher Unterschied zugunsten der homologen Frauenmolke zutage.

Die Versuche, deren Anstellung, wie bereits eingangs hervorgehoben, zumeist erheblichen Schwierigkeiten zu begegnen hat, sind zu gering an Zahl, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu können. Eine strenge Artspezifität der Molkenwirkung auf das Darmepithel hat sich nicht durchgreifend ergeben. Das gleiche Verhalten von Ziegendarmzellen in homologer Molke und in Kuhmolke (sowie umgekehrt) würde mit Rücksicht auf die nahe Verwandtschaft beider Tiergattungen nicht überraschen, ist vielmehr nach den bekannten Ergebnissen der serologischen Forschung (bzgl. Hämolyse und Präzipitation), die eine weitgehende Gruppengemeinschaft bei Rind und Ziege dartun konnte, zu erwarten. Hingegen fallen die mit den Darmzellen von Schwein und Mensch gewonnenen Ergebnisse anscheinend ganz aus der Reihe.

Wenn wir zur Erklärung dieser Sonderstellung eine Vermutung aussprechen wollen, so ist es vor allem angezeigt, auf die Versuchsresultate mit kindlichem Darmepithel zu rekurrieren. Der Unterschied zwischen den Versuchen mit Darmzellen von älteren Kindern einerseits, Frühgeburten und Neugeborenen andrerseits, ist nämlich so auffallend, daß man dazu geneigt ist, an eine „Gewöhnung" des menschlichen Darmepithels an die im Verlaufe der künstlichen Ernährung in großen Mengen aufgenommene Kuhmilch zu denken und diesen Umstand für das Ausbleiben des differierenden Oxydationseffektes der Darmzellen älterer Kinder und künstlich genährter Säuglinge in Kuh- und Frauenmolke verantwortlich zu machen. Möglicherweise spielt dabei auch eine auf Vererbung beruhende geringere Empfindlichkeit mit. Indes spricht das Versuchsergebnis beim neugeborenen Menschen mehr für erstere Annahme. Ähnliche Erwägungen könnten vielleicht auch zur Erklärung der analogen Ergebnisse in den Versuchen mit den Darmzellen vom Schwein herangezogen werden, wenn wir die übliche Fütterung und Aufzucht der jungen Schweine mit Abfallstoffe der Molkereiprodukte berücksichtigen. Es wäre sehr wünschenswert, einige weitere Versuche an Saugferkeln anzustellen. Untersuchungen in größerer Zahl an mehrmonatigen, ausschließlich natürlich ernährten Säuglingen, werden wegen Mangel an geeignetem Material schwer durchführbar sein.



Vergleichende Untersuchungen mit dem Darmepithel junger Saugkälber und älterer Rinder ergaben keinen Unterschied der Oxydationswerte gegenüber Menschenmolke.

VI. 15. III. 1913. Saugkalb 14 Tage.

Kuhmolke	140 155	147	**27**
Ziegenmolke	143 144	143	**123**
Frauenmolke	124 131	127	**108**

11. III. 1913. Saugkalb, 16 Tage.

Kuhmolke	68 70	69	**45**
Ziegenmolke	61 73	71	**48**
Frauenmolke	40		**21**
NaCl-Lösung	28		

11. IV. 1913. Rind, 1½ Jahre.

Kuhmolke	105 82	93	**72**
Ziegenmolke	97 91	94	**74**
Frauenmolke	70 58	64	**44**
NaCl-Lösung	65		

14. IV. 1913. Rind, 4 Jahre.

Kuhmolke	102 98	100	**80**
Ziegenmolke	84 77	80	**57**
Frauenmolke	56 47	50	**29**
NaCl-Lösung	63		

Die geringe Empfindlichkeit der menschlichen Darmzelle gegenüber Kuhmolke kann damit in Einklang gebracht werden, daß die künstliche Aufzucht menschlicher Säuglinge im allgemeinen p r i n z i p i e l l leicht gelingt, — jedenfalls wesentlich leichter und sicherer als bei den meisten bisher untersuchten Tierarten — und darf neben der relativ sehr geringen Wachstumsgeschwindigkeit des menschlichen Säuglings als Faktor zur Klärung

dieser Erfahrungstatsache vielleicht mit herangezogen werden. Andererseits sind die bei Frühgeburten und beim Neugeborenen gewonnenen Untersuchungsergebnisse mit Rücksicht auf die Schwierigkeiten denen die ausschließliche Ernährung mit Kuhmilch gerade unter diesen Umständen begegnet, recht beachtenswert.

Bei solcher Sachlage wären naturgemäß spezielle Untersuchungen bei dystrophischen Säuglingen von großem Interesse. Wir haben uns in dieser Richtung vielfach bemüht, waren aber bisher außerstande, verwertbare Resultate zu erhalten; und zwar sind es vor allem zwei Momente, die die Durchführbarkeit unserer Versuche in dieser Gruppe erschweren, ja sogar verhindern: Erstens das Einwandern von Bakterien in den Dünnnarm und zweitens die damit wahrscheinlich ursächlich zusammenhängende agonale Insuffizienz der Zellen. Meist war das Zellmaterial wegen mikroskopisch nachweisbarer Bakterien von vornherein gänzlich unbrauchbar; in den vereinzelten Fällen aber, wo dies nicht der Fall war, zeigte sich auch bei raschem Arbeiten überhaupt keinerlei Zellatmung mehr, weder in Kuh- und Frauenmolke, noch in physiologischer Kochsalzlösung.



XXX.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel.

III. Mitteilung.

Von

Dr. HAYASHI.

Kolostrumversuche.

Die Annahme, daß dem Kolostrum für die Ernährung des Neugeborenen eine besondere Bedeutung zukommen soll, ist nicht neu, gewann aber erst jüngst durch Analysen und Stoffwechselversuche von *Birk*[1]) festere Formen. Der weitaus größere Stickstoff- und Salzgehalt dieser Nahrung führt sogar in der Zeit der starken Gewichtsabnahme während der ersten Lebenstage zu positiven Bilanzen, sofern dem Neugeborenen Gelegenheit geboten wird, Kolostrummilch aufzunehmen. Diese Tatsache veranlaßte *Birk*, die „Bedeutung" des Kolostrums darin zu erblicken, daß es dem mit einem zunächst sehr geringen Nahrungsbedürfnis ausgestatteten Neugeborenen, plastische Nährstoffe in wesentlich konzentrierterer Form darzubieten vermag.

Aber auch in seinem biologischen Verhalten unterscheidet sich das Kolostrum mehrfach von der Dauermilch. Seine nahe Verwandtschaft mit dem Blutserumeiweiß — die *Bauereisen* dazu führte, die Kolostralernährung als natürliche Fortsetzung der Nabelschnurernährung näher zu betrachten — bedingt nicht allein den stärkeren antigenen Charakter des Kolostrums (*Langer*), sondern wahrscheinlich auch seinen besonderen Reichtum an gewissen thermolabilen Stoffen: Fermenten, Antikörpern und Komplementen (*Bauer*). Alle diese Eigenarten sollen dem Kolostrum einen besonderen Wert für die Ernährung in den ersten Lebenstagen verleihen. *Langer* vermutet sogar eine direkte Beeinflussung der Darmzellen durch Einverleibung gewisser Kolostralstoffe, die „im Sinne von Katalysatoren das noch schlummernde Leben der Darmepithelien anregen und den zellulären Stoffwechsel vielleicht günstigst beeinflussen" sollen.

[1]) Sowie neuerdings durch *Langstein* und seine Mitarbeiter.



Da solche Erwägungen a priori nicht ganz von der Hand zu weisen sind, versuchte ich es mit Hilfe der in der I. Mitteilung beschriebenen Methodik letzterer Frage näher zu treten und zu ermitteln, ob das Medium der Kolostralmolke die oxydativen Prozesse in isolierten Darmzellen junger Saugkälber begünstigt oder nicht.

Versuchsanordnung: Dabei mußte vor allem auf die Konkurrenz der Kolostrumkörperchen Rücksicht genommen und die Kolostralmolke von diesen Elementen befreit werden, was durch scharfes Zentrifugieren leicht zu erreichen war. Als Vergleichsmedium diente gewöhnliche Kuhmolke.

I. Versuch.

1 ccm Darmepithel vom jungen Saugkalb	+ 0,5 Rinderblut	+ Kolostralmolke	110	**94**
1 ,, ,, ,, ,, ,,	+ 0,5 ,,	+ Kuhmolke . .	150	**130**
Kontrollen:				
1 ccm NaCl-Lösung	+ 0,5 ,,	+ Kolostralmolke	16	
1 ,, ,,	+ 0,5 ,,	+ Kuhmolke . .	20	

II. Versuch bei gleicher Anordnung.

Kolostralmolke	100	**90**
Kuhmolke	136	**152**

III. Versuch mit dem Darmepithel eines neugeborenen Kalbes.

Kolostralmolke	92	**77**
Kuhmolke	86	**71**

Mit Rücksicht auf die Angabe, daß vor allem dem Erstkolostrum die vermuteten katalytischen Eigenschaften zukommen sollen:

IV. Versuch mit Darmepithel des Versuches III und frischem Erstkolostrum.

Erstkolostrummolke . . . . 88 (Kontrolle fehlt wegen Mangel an Material).

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß eine die Darmzellatmung des neugeborenen und jungen Kalbes begünstigende Wirkung der Kolostralmolke im Vergleich zu gewöhnlicher Kuhmolke mit dieser Methodik nicht nachweisbar ist. Ebensowenig ließ sich in dieser Hinsicht ein Unterschied zwischen Erstkolostrum und älterer Kolostralmolke ermitteln.



XXXI.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel.

IV. Mitteilung.

Von

L. KLOCMAN und E. MORO.

Untersuchungen über die an der Verschiedenheit der Wirkung von Kuh- und Menschenmolke auf Kälberdarmzellen wesentlich beteiligten Faktoren.

In der I. Mitteilung ergab sich als gesetzmäßiges Verhalten, daß frische Rinderdarmzellen in Kuhmolke stärker atmen, als in Frauenmolke. Das Bestreben, die Ursachen dieser differenten Molkenwirkung aufzudecken, bildet den Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Zunächst wandten wir unsere Aufmerksamkeit den thermolabilen Molkenstoffen zu; schon aus dem einfachen Grunde, weil ein eventueller Einfluß solcher Substanzen für die Art der Vorbereitung zu allen weiteren Untersuchungen maßgebend sein konnte. Der Versuch IV der I. Mitteilung spricht gegen eine wesentliche Beteiligung thermolabiler Serumstoffe am Oxydationseffekt von Rinderdarmzellen. Die Molkenversuche ergaben analoge Resultate:

I. 3. XII. 1912.

Kuhmolke	106	**78**
Kuhmolke, 56°, ½ Stunde . .	117	**78**
Kuhmolke, aufgekocht	114	**100**

6. IV. 1913.

Kuhmolke	140	**123**
Kuhmolke, 56°, ½ Stunde . .	135	**118**
Kuhmolke, 65°, 1 Stunde . . .	161	**144**
Kuhmolke, 1 mal aufgekocht. .	146	**129**
NaCl-Lösung	102	**85**



21. X. 1913.

Frauenmolke	72	**49**
Frauenmolke, 56°, ½ Stunde .	65	**42**
Frauenmollke, gekocht	79	**59**
Kuhmolke	98	**75**
Kuhmolke, 56°, ½ Stunde . .	102	**79**
Kuhmolke, gekocht	132	**112**
NaCl-Lösung	57	**37**

23. XII. 1913.

Frauenmolke	70
Frauenmolke, gekocht (½ Stunde)	87
Kuhmolke	98
Kuhmolke, 56°, ½ Stunde	86
Kuhmolke, gekocht (¼ Stunde)	108

Nach diesen Ergebnissen üben thermo- resp. koktolabile Molkenbestandteile auf die Zellatmung zumindestens keinen fördernden Einfluß aus. In einigen Versuchen hatte es vielmehr den Anschein als würde in stärker erhitzter oder länger gekochter Molke ein etwas besserer Oxydationseffekt erzielt werden.

Unsere nächsten Versuche galten der Prüfung des Eiweiß einflusses auf die Zellatmung. Hinsichtlich der Ergebnisse der II. Mitteilung waren wir auf die Resultate dieser Versuchsreihe besonders gespannt. Wir arbeiteten zunächst mit Gesamteiweiß, Parakasein, Kasein und Molkeneiweiß.

Darstellung und Vorbereitung.

Gesamteiweiß, Molkeneiweiß: Aussalzen mit Ammonsulfat. Abdialysieren. Kurzes Trocknen durch Übergießen mit Alkohol und Äther. Ätherextraktion.

Parakasein: Abpressen des Labungsrückstandes; Waschung mit Alkohol und Äther. Ätherextraktion.

Kuhkasein Merck.

Frauenkasein: Dialyse unter Zusatz von Essigsäure. Abfiltrieren. Ätherextraktion.

1 proz. Eiweißlösungen: 0,1 g Substanz unter möglichst sterilen Kautelen mit 2 ccm physiologischen Lösungen (NaCl oder Traubenzucker) im Mörser zerrieben. Hinzufügen von 5—6 Tropfen 5 proz. Sodalösung, Auffüllen auf 10 ccm, Zusatz äquivalenter Salzsäuremengen. Die Lösungen waren stets leicht getrübt.



II.

	1913 11. III.	14. IV.	4. XI.	1914 8. I.	12. III.	13. III.	19. III.	23. III.	31. III.
Kuhmolke	—	—	116	76	70	—	—	—	—
Frauenmolke	—	—	74	48	50	—	—	—	—
Kuhmolkeneiweiß	35	71	58	50	—	—	51	56	45
Fraumolkeneiweiß	28	77	58	52	—	—	49	52	50
Kuhkasein	25	79	69	—	—	—	—	—	—
Fraukasein	Hämolyse	51	60	—	—	—	—	—	—
Kuhparakasein	—	—	—	—	60	42	72	66	46
Frauparakasein	—	—	—	—	45	37	56	60	unbrauchbar
Kuhgesamteiweiß	—	—	—	—	—	—	58	57	47
Fraugesamteiweiß	—	—	—	—	—	—	50	51	48
NaCl-Lösung	22	51	—	55	40	35	60	60	41

Demnach übt das Eiweiß auf den Oxydationseffekt der Kälberdarmzellen keinen deutlich nachweisbaren Einfluß aus. Sämtliche (7) Versuche mit Molkeneiweiß verliefen negativ. Bei den Parakaseinen zeigte sich zwar einmal ein geringer Unterschied zugunsten des homologen Rindereiweißes, ebenso einmal in den Kaseinversuchen. Doch möchten wir letzteren Untersuchungen mit Rücksicht auf ihre spärliche Zahl und hinsichtlich der Unstimmigkeit der Einzelresultate keine Bedeutung beimessen.

Die Unmöglichkeit, sämtliche dargestellten Eiweißpräparate durch längere Zeit vollkommen bakterienfrei zu erhalten, verhinderte uns an der Fortführung der Versuche im größeren Ausmaße; in aufgekochten (sterilisierten) Lösungen aber kam es gelegentlich zu Ausflockungserscheinungen, die den Verlauf des Versuches in sehr störender Weise beeinflußten.

Nachtragsweise ist zu bemerken, daß wir durch die Versuchsergebnisse der folgenden V. Mitteilung veranlaßt, in den letzten 3 Eiweißversuchen (19., 23., 31. III) sämtliche Lösungen mit Traubenzucker versetzten, in der Erwartung durch Zugabe eines leicht oxydablen Stoffes günstigere Versuchsbedingungen zu schaffen und schärfere Ausschläge zu erhalten. Vgl. dazu die nächste Versuchsreihe III.



III.	14./15.I	16. I.	20. I.	26. II.	3. III.	24. III.
0,9 pCt. Kochsalzlösung	30	58	55	19	54	47
0,9 pCt. Kochsalzlösung + physiol. Traubenzuckerlösung (2 : 1) . .	32	68	71	40	71	68
Physiol. Traubenzuckerlösung . . .	—	—	—	30	—	—

Indes traten trotz dieser Förderung des Oxydationsprozesses keinerlei deutliche Unterschiede in der homologen und heterologen Eiweißwirkung zutage. Nur die Werte erhoben sich — wie nach der obigen Versuchsreihe III zu gewärtigen war — gleichmäßig auf ein etwas höheres Niveau[1]).

Hingegen führten die Versuche IV mit enteiweißten Molken zu entschieden positiven Resultaten.

Enteiweißungsverfahren: Die genuine und (gegen Neutralrot) neutralisierte Molke wird mit 30—50 Gew. pCt. sterilen, mit Wasser ausgewaschenem Kaolin versetzt und unter Zustaz von Oxalsäure (ca. 8 pCt., 6 ccm auf 94 Molke) 1—1½ Stunden geschüttelt. Abnutschen. Die Ausbeute beträgt ca. 30—50 pCt. Man berechnet die Menge von Oxalsäure, die in der abfiltrierten Flüssigkeit noch vorhanden ist, und fügt die äquivalente Menge $Ca(OH)_2$[2]) hinzu. Nun läßt man entweder über Nacht im Thermostaten oder 1 Stunde auf dem Wasserbad stehen und filtriert von

[1]) Z. B. in Versuch II. 13. III. s. Tabelle.

Kuhparakasein	42
Frauparakasein	37
Kuhparakasein + Dextrose	50
Frauparakasein + „	51

[2]) Zur Gewinnung einer feinen Aufschwemmung von $Ca(OH)_2$ läßt man die $Ca(OH)_2$-Stücke in Wasser aufquellen, schüttelt gut um, läßt die gröberen Partikelchen sedimentieren und gießt die darüberstehende Flüssigkeit ab. Nach öfterem Wiederholen dieser Prozedur resultiert eine ganz feine Aufschwemmung. Diese läßt man absitzen, bis die darüber stehende Flüssigkeit ganz klar ist und gießt eventuell, um zu konzentrieren, einen Teil der über dem Niederschlag stehenden klaren Flüssigkeit ab.

dem ausgefallenen Calciumoxalat ab. Es resultiert eine vollständig klare[1]) Flüssigkeit, die sich auch mit Sulfosalicylsäure als eiweißfrei erweist.

Die Methode wurde ausgearbeitet, um Zusätze wie Mastix, Eisenhydroxyd und die dabei erforderlichen starken Verdünnungen der Molke zu vermeiden.

Die *Aschenbestimmung* der enteiweißten Kuhmolke ergibt in 250 ccm: 1,6352 (250 ccm genuine Kuhmolke: 1,8139).

IV.

	1913 7. I.	5. III.	6. III.	8. V.	27. XII.	1914 8. I.	15. I.	16. I.	26. II.	12. III.	13. III.	24. III.	26. III.
Kuhmolke	60	47	76	157	126	76	116	—	61	70	—	160	70
Frauenmolke	32	31	40	97	64	48	32	—	40	50	—	98	88
Kuhmolke, enteiweißt	58	47	58	159	86	65	92	71	55	75	43	167	70
Frauenmolke, enteiw.	32	38	41	86	69	63	70	50	43	50	30	110	56
NaCl-Lösung . . .	19	46	40	79	—	55	30	58	19	40	35	47	—
NaCl-Lösung + Traubenzucker . .	—	—	—	—	—	—	32	68	40	—	—	68	—

Die Unterschiede, die sich stets schon bei der vergleichsweisen Betrachtung der Farbennuance nach dem Oxydationsversuch erkennen ließen, waren hier (mit Ausnahme eines Versuches vom 8. I. 1914) stets deutlich ausgeprägt.

Aus den Versuchen der IV. Reihe geht zunächst hervor:

1. daß eine Förderung der Zelloxydation durch homologes Eiweiß nicht anzunehmen ist; denn die mit enteiweißter Kuhmolke gewonnenen Endwerte stehen jenen mit genuiner Molke erzielten in den meisten Versuchen überhaupt kaum nach.

2. daß koktolabile Stoffe der homologen Molke ebenfalls keinen nachweisbar begünstigenden Einfluß ausüben; denn die Versuche vom 24. und 26. III. wurden mit mehrmals aufgekochten enteiweißten Molken angestellt.

3. *daß an der differenten Wirkung von Kuh- und Frauenmolke auf Kälberdarmzellen Stoffe wesentlich beteiligt sein müssen, die auch in der enteiweißten Molke enthalten sind.*

[1]) Die enteiweißten Molken müssen zu diesen Versuchen oxalatfrei sein, da Oxalsäure nach unseren Erfahrungen die Oxydation in Zellen stark hemmt (s. auch *Warburg*, Erg. d. Physiol. Asher-Spiro. 1914. XIV. Jahrg.)



Letzterer Punkt legt es nahe, in erster Linie die **Molkensalze** in Betracht zu ziehen und die nächsten Versuchsreihen nach diesem Gesichtspunkte anzuordnen; und zwar wären hier zunächst drei Faktoren zu beachten: Die Korrelation der mineralischen Bestandteile zueinander, die Salzkonzentration und der osmotische Druck.

Folgende Versuche dienten der Beantwortung dieser speziellen Fragestellung:

V.	24. III.	24. IV.
NaCl-Lösung 1,2 pCt. . . .	36	—
,, 0,9 ,, . . .	47	45
,, 0,6 ,, . . .	56	70
,, 0,45 ,, . . .	—	80
NaCl-Lösung + Traubenzucker	68	—

Daraus geht hervor, daß die Oxydation in Darmzellen abhängig ist von der Konzentration und vom osmotischen Druck der Kochsalzlösung und zwar steigt der Oxydationseffekt mit fallender Konzentration und abnehmendem Druck gleichmäßig an.

VI.					21. IV.	24. IV.	25. IV.
NaCl-Lösung	1,5	pCt.	+	Trauben-[1] zuckerlös.	50	50	52
,,	1,2	,,	+	,,	60	45	—
,,	0,9	,,	+	,,	66	58	80
,,	0,6	,,	+	,,	69	64	—
,,	0,45	,,	+	,,	—	—	100
,,	0,3	,,	+	,,	74	68	—
Ringerlösung	$^{5}/_{3}$ fach		+	,,	59		
,,	physiol.			,,	71		
,,	½ verd.		+	,,	78		
,,	¼ verd.		+	,,	86		

Die Versuche besagen, daß auch die Ionenkonzentration allein den Oxydationseffekt beeinflußt; er wird mit fortschreitender Verdünnung größer.

---

[1]) Die 1,5 proz. NaCl-Lösung und die Ringerlösung sind hergestellt unter Zusatz von 0,5 pCt. Traubenzucker. Alle übrigen sind aus diesen Lösungen durch Verdünnen mit physiologischer Traubenzuckerlösung bereitet. Der Zuckerzusatz auch zu den höchsten Konzentrationen erfolgte mit Rücksicht auf die Ergebnisse des Versuchs III zur Herstellung gleicher Bedingungen.



In Ringerlösung zeigte sich das gleiche Verhalten, nur resultierten etwas höhere Werte, was auf einen gewissen Einfluß der Salzkorrelation hindeutet[1]).

VII. Konzentrations- und Druckversuche mit enteiweißten Molken.

	24. III.	26. III.	25. IV.	30. IV.
Kuhmolke enteiweißt 2 fach konz.[2])	—	—	96	76
Kuhmolke enteiweißt	**167**	**70**	**124**	**90**
dto. ½ verd.	—	—	92	85
dto. ¼ verd.	—	—	Hämolyse	Hämolyse
dto. ½ verd. + physiol. Traubenzuckerlös.	132	56	95	—
dto., ¼ verd. + physiol. Traubenzuckerlösung	95	51	91	—

VIII. Korrelationsversuche mit enteiweißten Molken.

	13. III.	27. III.
Kuhmolke entweiweißt	43	70
dto. + Ca[3])	30	44
dto. + K[3])	—	77
dto. + Mg[3])	—	60

Versuch VIII ergibt deutlich gehemmte Oxydation durch Ca (und Mg. ?). Er zeigt, daß gröbere Verschiebungen in der Salzzusammensetzung auf den Oxydationseffekt in Zellen von prinzipieller Bedeutung sein können. Der Beweis für einen überragenden Einfluß der Ionenkorrelation in enteiweißten Molken ist damit natürlich nicht erbracht. Einwandfrei zu entscheiden, wäre diese Frage erst dann, wenn es gelänge in künstlich hergestellten „Molken", d. h. in Salzlösungen, die der Ionenkorrelation der enteiweißten Kuh- und Frauenmolke möglichst entsprechen, die gleichen Ausschläge zu erhalten. Unsere Versuche in dieser Richtung schlugen jedoch fehl, da sich der zur Lösung einzelner Bestandteile der „künstlichen Kuhmolke" erforderliche Salzsäurezusatz in störendster Weise bemerkbar machte.

---

[1]) Der etwas stärkere Ausschlag in Ringerlösung erklärt sich gegenüber dem Ergebnis des Versuchs V der I. Mitteilung damit, daß hier Traubenzucker zugefügt worden war.

[2]) Als Ausgangsmaterial für sämtliche Molken diente die durch Eindampfen 2 fach konzentrierte Kuhmolke.

[3]) Versuch 13. III. 1 ccm $CaCl_2$ (physiol.) zu 5 ccm Molke.
Versuch 27. III. Je 2 ccm physiol. Lösungen ($CaCl_2$, KCl, $MgCl_2$) zu 4 ccm Molke.



Versuch VII zeigt, daß das in den NaCl-Versuchen (V und VI) ermittelte gesetzmäßige Verhalten — Steigen der Oxydationswerte mit fallender Konzentration und sinkendem Druck — in den homologen Molken nicht zur Geltung kommt. Der Oxydationseffekt war stets der beste in unveränderter, enteiweißter Molke und verschlechterte sich zusehends mit Verschiebungen der Konzentration und des Druckes nach beiden Richtungen. Es liegen also bezüglich der „Salzwirkung" offenbar sehr komplizierte Verhältnisse vor, die in der genuinen und in der unveränderten, enteiweißten Molke ihr Optimum erreichen. Freilich kann die Frage nach der „Artspezifität" der Molkenwirkung mit diesem Hinweis nicht als erledigt angesehen werden.

Zum Schlusse führen wir noch einige Versuche vor, deren Ergebnisse dazu geeignet sind, zur Klärung dieser speziellen Frage weiteres Material beizutragen.

Von der Erwägung ausgehend, daß durch die Darstellung der in der negativen Versuchsreihe II verwendeten Eiweiße möglicherweise maßgebende Komplexe geschädigt wurden, bemühten wir uns schon seit längerer Zeit schonendere Wege einzuschlagen und erzielten damit in den bisherigen Versuchen in der Tat sehr befriedigende Resultate.

Versuchsanordnung: Die genuinen Molken wurden zur Herstellung völliger Bakterienfreiheit durch Pukalkerzen filtriert und in Dialysierhülsen eingefüllt. Verschluß mit steriler Watte und Kolodium. Dialysiert wurde 4—7 Tage gegen fließendes Leitungswasser und zuletzt gegen destilliertes Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion. Der Rückstand erwies sich zwar noch als zuckerhaltig, hingegen ergab die Verbrennung nur einen „Hauch" von Asche. Zur Vermeidung hämolytischer Wirkungen im Oxydationsversuch wurden die Rückstände mit 0,9 pCt. NaCl versetzt.

IX.	8. V.	4. XI.
Kuhmolke	157	116
Frauenmolke	97	74
Kuhmolke, enteiweißt	159	—
Frauenmolke, enteiweißt	86	—
Kuhmolkenrückstand[1]	**141**	**100**
Frauenmolkenrückstand[1]	**94**	**86**
NaCl-Lösung	79	—
Kuhkasein		69
Frauenkasein		60
Kuhmolkeneiweiß		58
Frauenmolkeneiweiß		58

[1]) Mikroskopisch bakterienfrei.



Leider machte sich hier öfters die in der Natur des Darstellungsverfahrens gelegene äußerst große Gefahr einer bakteriellen Verunreinigung in unangenehmster Weise bemerkbar und verhinderte schließlich so manchen mühevoll vorbereiteten Versuch. Der gleiche Zwischenfall ereignete sich auch bei unserem letzten, unter genauester Berücksichtigung sämtlicher Kautelen angesetzten Versuch vom 30. IV. Trotzdem wir von Pukalfiltraten ausgingen und möglichst kurz dialysierten, erwies die vor dem Versuch vorgenommene mikroskopische Untersuchung des Zentrifugates beider Rückstände als bakterienhaltig. Wir filtrierten die Rückstände dann nochmals durch Pukalzylinder und erhielten schließlich vollkommen sterile Flüssigkeiten, die zu dem gleichen Ergebnis führten, wie die oben angeführten.

	30. IV.
Kuhmolke	97
Kuhmolke enteiweißt	76
Kuhfiltratrückstand	**75**
Frauenfiltratrückstand	**59**
NaCl-Lösung	62

Die Versuche ergeben, daß sich analoge Unterschiede in der Wirkung von Kuh- und Frauenmolke auf Kälberdarmzellen auch im abdialysierten, salzfreien Rückstand nachweisen lassen. Daraus folgt, daß neben der ,,Salzwirkung" oder vereint mit ihr der Einfluß einer weiteren Komponente anzunehmen ist. Die in diesen Versuchen als wirksam ermittelten Molkenstoffe sind mit dem Eiweiß als solchen nicht identisch. Das geht aus den negativen Eiweißversuchen, vor allem aber aus den positiven Ergebnissen mit enteiweißten Molken ohne weiteres hervor. Die Stoffe sind hitzebeständig, nicht fällbar durch Kaolin, nicht oder zumindestens wesentlich schwerer dialysierbar als die Molkensalze und (wenigstens teilweise) filtrierbar durch Tonkerzen. Wir vermuten, daß sie mit Lipoidsubstanzen zu identifizieren sind und werden uns bemühen, weitere Versuche in dieser Richtung anzustellen.



XXXII.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel.

V. Mitteilung.

Von

E. FREUDENBERG und G. SCHOFMAN.

Resorptionsversuche am überlebenden Kälberdarm.

Wir berichten im Folgenden über Studien, die den Einfluß der Molke auf die Resorption des Milchzuckers im überlebenden Kälberdarm betreffen.

Methodik.

Es wurden Darmstücke von frisch geschlachteten Kälbern zu den Versuchen benutzt. Die Stücke kamen sofort nach der Entnahme aus dem Tier in ein Glasgefäß mit *Tyrode*scher Lösung von 40°, welches in ein durch heißen Sand erwärmtes doppelwandiges Blechgefäß, das seinerseits noch von Tüchern umhüllt war, eingestellt wurde. Wenn wir den Darm überbracht erhielten, was stets innerhalb 10 Minuten nach dem Tode des Tieres erfolgte, so betrug die Temperatur der Lösung 36—38°. Zur weiteren Verarbeitung des Darmes muß alles bereits vorbereitet sein. Zunächst wurde — ohne Herausheben des Darmes aus der Lösung — das Mesenterium dicht am Darm abgeschnitten, da es sonst unmöglich ist, gleichlange Darmstücke abzumessen. Hierauf wurde der Darm zwischen zwei Fingern durchgestreift, um etwa vorhandenen Chymus zu entfernen, welcher dann auf seine Reaktion gegen Lackmuspapier und bakterioskopisch untersucht wurde. Därme, deren Inhalt auf Fütterung mit Vegetabilien schließen ließ, wurden nicht verwendet. Dann spülten wir den Darm mit körperwarmer Tyrodelösung so lange aus, bis das Spülwasser klar abfloß. Nunmehr werden gleich lange Stücke abgemessen, abgeschnitten, an einem Ende doppelt abgebunden, die gewünschte Lösung (Molke, Milchzuckerlösung) eingefüllt und auch am anderen Ende doppelt unterbunden. Sofort kommen die Stücke unter

Vermeidung von Abknickungen in 300—500 ccm fassende Bechergläser mit vorgewärmter Tyrodelösung. Die Gläser werden in ein mit Thermoregulator versehenes Wasserbad von 38° eingehängt und es wird Sauerstoff eingeleitet. Sämtliche bisher beschriebene Manipulationen sind natürlich so rasch und so schonend wie möglich auszuführen, namentlich sollen die Darmstücke nach Möglichkeit immer in der warmen physiologischen Lösung versenkt bleiben.

Die Dauer der Versuche betrug stets 4 Stunden.

Was die Wahl der Darmstücke betrifft, so benutzten wir anfänglich Duodenum und anschließendes Jejunum. Da sich aber herausstellte, daß in diesem Darmabschnitt bei unserer Versuchsanordnung die Resorption des Milchzuckers relativ gering und bisweilen gleich null war, so benutzten wir später Stücke aus dem Jejunum und oberen Ileum, die größere Ausschläge im Versuch gaben. Die Länge der Stücke betrug in den ersten Versuchen 25—30 cm, später nahmen wir zur Vermeidung einer Dehnung der Darmwand 50—60 cm lange Stücke. Längere Stücke bieten gegenüber kürzeren natürlich den Nachteil, daß weiter auseinanderliegende Darmabschnitte schlechter vergleichbar sind als benachbarte.

Die Molken wurden in folgender Weise gewonnen. Am Vorabend des Versuches wurde die frisch gemolkene bzw. abgedrückte Milch in sterilen Flaschen mit *Simons* Labessenz (2 ccm auf 100 Milch) versetzt und für drei Stunden in den Eisschrank, zwei Stunden in den Thermostaten bei 37° eingestellt, um dann durch ein doppeltes Faltenfilter im Eisschrank filtriert zu werden. Werden die ersten durchlaufenden Kubikzentimeter wieder aufs Filter zurückgegossen, so erhält man völlig klare Molken. Die Molken blieben bis unmittelbar vor dem Versuch im Eisschrank und wurden dann erst auf Zimmertemperatur gebracht.

Nach Verlauf von 4 Stunden wurde wie oben erwähnt, der Versuch abgebrochen, und die Darmstücke herausgenommen. Ihr Inhalt und das zugehörige Spülwasser von mehreren Ausspülungen kam in einen geaichten Kolben von 250 ccm, von dem ein beliebiger Teil durch Enteiweißung nach der Natriumacetat-Eisenchloridmethode von *Schmidt-Mühlheim* und *Hofmeister* und Titration nach *Benedikt* auf seinen Zuckergehalt analysiert wurde, während in einem anderen Teile die Azidität durch Titration mit n/10 NaOH gegen Neutralrot als Indikator untersucht wurde. Zuckerbestimmung und in einem Teil der Fälle auch Aziditäts-



bestimmung, wurde in den frischen Molken ebenfalls vorgenommen. Die Tyrodelösung des Bades samt dem zum Abspritzen der Außenfläche des Darmes verbrauchten Wasser wurde eingeengt, auf 50 ccm aufgefüllt und ebenfalls auf ihren Zuckergehalt analysiert.

Aus den so gewonnenen Daten ließe sich ermitteln, wieviel Zucker aus dem Darm nach außen übergetreten ist, wenn noch der Zuckergehalt des Darmes selbst bekannt wäre. Wir haben einigemale die Darmstücke durch Zerschneiden, Zerreiben mit Quarzsand, mehrstündiges Schütteln des so erhaltenen Breies mit heißem Wasser, Ausfällung nach der bekannten Eisenhydroxydmethode von *Michaelis* und *Rona* und Titration der eingeengten Filtrate nach *Benedikt* auf ihren Zuckergehalt analysiert. Da wir aber in diesen Fällen den aus dem Darmlumen verschwundenen Zucker in Tyrodelösung und Darm selbst nicht quantitativ wiederfanden, haben wir auf eine Verarbeitung des Darmes in dieser Weise in der Folge verzichtet. Offenbar unterliegt ein Teil des in der Darmwand zurückgehaltenen Zuckers Veränderungen (vermutlich Oxydationen)[1]). Welche Folgerungen sich aus den übrigen Daten ableiten lassen, wird weiter unten auseinandergesetzt werden.

Kritik der Methode.

Der gewichtigste und an erster Stelle zu besprechende Einwand gegen die beschriebene Methode ist der, daß es sich um Versuche an einem absterbenden und nicht an einem überlebenden Organ handle. Dieser Vorwurf ist in gewissem Maße auch berechtigt. Stets fanden sich am Ende des Versuchs im Darminhalt desquamierte Epithelzellen. Man muß sich daher dessen bewußt bleiben, daß in dem gewonnenen Resultat keineswegs mit Gewißheit das gleiche Egebnis vorliegt, zu dem die Arbeit des Darmes auch im lebenden Tiere geführt hätte. Der wichtigste Unterschied ist das Fehlen der Zirkulation bei unserer Versuchsanordnung. Der von den Epithelzellen aufgenommene Zucker wird nicht vom Blut forttransportiert, sondern tritt durch die Darmwand in die Badeflüssigkeit über. Mit dem komplexen Gesamtprozeß der Resorption der Nahrungsstoffe bei der Verdauung kann und soll also dieser Vorgang keineswegs identifiziert werden, wohl aber ist beiden Vorgängen eine Stufe gemeinsam, nämlich die Aufnahme des Zuckers in die Epithelschicht als erster Akt der Resorption. Daß

[1]) Vergl. *Cohnheims* Bemerkung auf S. 615 von Nagels Handbuch d. Phys. II. 1907.



der gesamte Resorptionsprozeß eine aktive Tätigkeit des Darmepithels — die nicht auf physikalische Vorgänge zurückzuführen ist, zur Voraussetzung hat, dürfte heutzutage wohl allgemein anerkannt sein. Fraglich ist aber, wieweit der vitale Zustand in unserer Versuchsanordnung noch erhalten blieb. Wäre nämlich die Epithelschicht abgestorben oder auch nur tiefer geschädigt, dann müßte das in unseren Versuchen beobachtete Verschwinden des Milchzuckers aus dem Darm einfach als ein Diffusionsvorgang aufgefaßt werden, dem nicht die geringste Bedeutung für die vitalen Verhältnisse zukäme. Indem wir nur vorläufig darauf hinweisen, daß unsere Versuchsergebnisse, namentlich die Differenzen, die zwischen Frauen- und Kuhmolke beobachtet wurden, nicht mit den Gesetzen der Diffusion in Einklang zu bringen wären, gehen wir dazu über, zu begründen, daß der Darm tatsächlich lebte.

Wir haben stets, auch am Ende der Versuche, beobachtet, daß die Darmschlingen in lebhafter, ununterbrochener Bewegung waren. Wir haben das Vorhandensein voller Beweglichkeit zur Voraussetzung unserer Versuche gemacht, da anzunehmen ist, daß bei aufgehobenener Bewegungstätigkeit auch die Epithelschicht nicht mehr funktionsfähig ist. Daß aber die labileren Epithelzellen in den ersten Stunden nach dem Tode, um die es sich hier handelt, noch leben, geht aus den Versuchen der früheren Mitteilungen hervor, die die lebhafte Oxydationstätigkeit dieser Zellen dokumentieren.

Die Annahme von Diffusionsvorgängen wird schon durch die Beobachtung unwahrscheinlich, daß die Abnahme des Milchzuckers in Versuchen mit Stücken aus dem duodenalen Darmabschnitt wesentlich geringer ist als in solchen mit Jejunum — oder Ileumstücken. Würde es sich um jene Vorgänge handeln, so wäre ein solcher Einfluß der Art der Schleimhaut kaum verständlich.

Es läßt sich des weiteren eine Versuchsanordnung angeben, durch welche die Annahme einer Diffusion mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Bei einem einfachen Diffusionsaustausch ist es einerlei, in welcher Richtung der Zucker durch die Membran diffundiert. Wir konnten nun zeigen, daß der Zucker den lebenden Darm tatsächlich nur in der Richtung von innen nach außen, aber nicht umgekehrt durchwandert. Nun kann die Versuchsanordnung nicht etwa in der Weise getroffen werden, daß die mit Tyrodelösung gefüllte Darmschlinge einfach in eine Milchzuckerlösung von etwa 11 pCt. eingelegt wird. Unter solchen Umständen tritt in Bälde

Paralyse des Darmes ein, und dieser wird auch von außen her für Zucker durchgängig. Eine Schädigung ist auch noch nachweisbar, wenn der Darm in eine halb mit Tyrodelösung verdünnte Zuckerlösung gebracht wird. Erst bei $^2/_3$—$^3/_4$ mit Tyrodeflüssigkeit verdünnten Zuckerlösungen ist die Bewegungstätigkeit leidlich, aber immerhin noch schlechter als in reiner Tyrodelösung. Eine Anreicherung der Tyrodelösung des Bades mit Zucker setzt natürlich für unsere Frage unanwendbare Versuchsbedingungen. Wir führen nun unsere diesbezüglichen Versuche in Kürze an.

1. Von 2 Darmstücken à 50 cm werden nach der oben geschilderten Vorbehandlung in das eine Stück a) 25 ccm einer 4,9 proz. Zuckerlösung gefüllt und dasselbe in 150 ccm Tyrodelösung eingelegt. In das andere Stück b) werden 25 ccm Tyrodelösung eingefüllt, und es wird eingelegt in eine Lösung von 75 ccm Tyrodeflüssigkeit und 75 ccm Milchzuckerlösung von 9,8 pCt. Die Bewegungstätigkeit des 2. Stückes ist wesentlich schlechter als die des 1. und erlischt in der zweiten Stunde ganz. 3 stündige O^2-Durchleitung.

Stück a) Reduktionsvermögen des Inhalts.

Vorher:	441,1	ccm	Benedictlösung	
Nachher:	256,5	,,	,,	
Verlust:	184,6	,,	,,	= 42 pCt.

In der Badflüssigkeit am Schluß des Versuchs Red.: = 50,0 ccm Benedictlösung.

Stück b) Reduktionsvermögen der Badflüssigkeit.

Vorher:	2647,2	ccm	Benedictlösung	
Nachher:	2586,2	,,	,,	
Verlust:	61,0	,,	,,	= 2,3 pCt.

Im Innern des Darms gefunden Red. = 46,5 ccm Benedictlösung.

2. Darmstücke à 50 cm. Eingefüllt in Stücke a) 25 ccm 10,6-proz. Milchzuckerlösung, 150 ccm Tyrodebad. Stück b) eingefüllt 25 ccm Tyrodelösung, als Bad 150 ccm Tyrodelösung + 50 ccm 10,6 proz. Milchzuckerlösung. 4 stündige O_2-Durchleitung; b) bewegt sich, wesentlich schwächer als a), aber 4 Stunden lang.

Stück a) Red. d. Inhalts.

Vorher:	961,5	ccm	Benedictlösung	
Nachher:	777,5	,,	,,	
Verlust:	184,0	,,	,,	= 19,1 pCt.



Außen gefunden: 114,9 ccm Benedictlösung.

Stück b).

Vorher:	1785,8 ccm Benedictlösung		
Nachher:	1695,0 ,, ,,		
Verlust:	90,8 ,, ,,	= 5,1 pCt.	

Innen gefunden: kein Zucker.

3. Darmstücke a) 20 cm lang,
,, b) 50 cm lang.

Eingefüllt in a) 10 ccm 4,9 proz. Milchzuckerlösung.
,, ,, b) 25 ,, Tyrodelösung.

Die Badeflüssigkeit von a) ist Tyrodelösung, von b) eine Mischung von 250 ccm Tyrodelösung und 75 ccm 9,8 proz. Milchzuckerlösung. 4 stündige O_2-Durchleitung. Beide Darmstücke zeigen 4 Stunden Beweglichkeit, Stück b) etwas geringer als Stück a).

Stück a).

Vorher:	176,5 ccm Benedictlösung,	
Nachher:	126,5 ,, ,,	
Verlust:	50,0 ,, ,,	= 28,4 pCt.

Außen nur Spuren Zucker.

Stück b).

Vorher:	2647,2 ccm Benedictlösung,	
Nachher:	2564,1 ,, ,,	
Verlust:	83,1 ,, ,,	= 3,1 pCt.

Im Innern des Darms kein Zucker.

Überblickt man diese Versuche, so ergibt sich, daß zwar auch in den Versuchen, wo sich der Zucker außerhalb des Darms befindet, etwas von diesem verschwindet, daß diese Menge aber im 1. Versuch nur $^1/_3$, im 2. die Hälfte, im 3., in welchem das Kontrolldarmstück $2\frac{1}{2}$ mal so klein ist, nur wenig mehr beträgt, als die aus dem Innern des Darmes im Kontrollversuch verschwundenen Mengen.

Von wesentlicher Bedeutung ist, daß nur in einem Versuch, in welchem aber der Darm gelähmt war, Zucker ins Innere übertrat.

Daß überhaupt bei den Stücken b) der Zuckergehalt der Badeflüssigkeit sich verringert hat, ist selbstverständlich, denn Serosa und Muskelschicht durchtränken sich von außen her mit der Flüssigkeit, in der sie liegen. Dieser Diffusionsstrom durchbricht aber die Barriere der überlebenden Darmschleimhaut nicht, so daß im Innern des Darmes kein Zucker erscheint.



Als Resultat dieser Vorversuche müssen wir also folgern, daß es sich bei den später geschilderten Versuchen um resorptive und nicht um Diffusions- bzw. osmotische Versuche handelt.

Nachdem wir solche ausgeschlossen hatten, scheint uns als einzig möglicher Einwand gegen die Deutung der Versuche als vitale Vorgänge der übrig zu bleiben, daß das Verschwinden des Zuckers aus dem Darm nur ein scheinbares ist, bzw. auf anderer Grundlage als Resorption beruhe.

Die Möglichkeit eines Verschwindens des Zuckers durch Gährung im Darm haben wir durch die titrimetrische Ermittelung des Aziditätszuwachses des Darminhaltes ausgeschlossen. Dieser Zuwachs war derartig gering, daß, wenn wir die gebildete Säure — auf Milchsäure berechnet — zur verschwundenen Zuckermenge in Beziehung setzten, diese Beziehung den Zuckerverlust nicht erklären konnte.

Es bliebe noch die Möglichkeit übrig, daß ein wesentlicher Bruchteil des in den Darm gebrachten Zuckers bei der Entleerung desselben durch Adsorption an der Darmwandung haften bliebe und so der Bestimmung entzogen würde. Dieser Einwand ist um so ernsthafter zu berücksichtigen, als in den meisten Versuchen der verschwundene Zucker nur zu einem gewissen Bruchteil jenseits des Darmes aufgefunden wurde. Wir können aber auch dieses Bedenken beseitigen, indem wir darauf hinweisen, daß in mehreren Bestimmungen des in der Substanz des Darmes selbst enthaltenen Zuckers nur Spuren oder gar kein Zucker auffindbar war. Zudem bemerken wir, daß schon das mehrfache Ausspülen mit destilliertem Wasser mit größter Wahrscheinlichkeit eine Reversion des Adsorptionsvorganges bedingt hätte.

Da im Folgenden, wie in den bereits angeführten Versuchen, als Maß der Resorption des Milchzuckers aus dem Darm die Differenz der Reduktionskraft der in den Darm eingefüllten Molke bzw. Zuckerlösung und des am Ende des Versuches vorhandenen Darminhalts genommen werden soll, so ist weiter auf einige hierbei mögliche Fehlschlüsse einzugehen.

Von Belang ist vor allem der Einfluß der Laktase auf den Milchzucker. Durch die Spaltung desselben in Glykose und Galaktose nimmt nämlich das Reduktionsvermögen gegenüber der *Benedikt*schen Lösung zu. Es ist klar, daß durch eine solche Zunahme eine tatsächliche, durch Resorption erfolgte Abnahme der absoluten Zuckermenge verschleiert werden kann.



Die Zunahme des Reduktionsvermögens erhellt aus folgenden Spaltungsversuchen:

Die *Benedikt*sche Lösung war so eingestellt, daß 25 ccm von ihr 14 ccm einer genau 0,5 proz. Milchzuckerlösung, mithin 0,070 g wasserfreien Milchzuckers entsprachen. Je 50 ccm einer genau einprozentigen Milchzuckerlösung mit 20 ccm nH_2SO_4 einmal 3 Stunden, einmal 15 Stunden auf dem kochenden Wasserbade hydrolisiert und auf 100 aufgefüllt, zeigten übereinstimmend ein solches Reduktionsvermögen, daß schon 11,5 ccm 25 ccm der *Benedikt*schen Lösung entsprachen.

Hieraus ergibt sich, daß das Reduktionsvermögen von 1 g Milchzucker nach Spaltung in Glykose und Galaktose um 78 ccm *Benedikt*scher Lösung oder um 21,8 pCt. des Ausgangswertes zunimmt.

Es ist also möglich, daß eine Resorption von dieser Größe überhaupt unbemerkt bleibt, wenn vollständige fermentative Spaltung stattgefunden hat. Umgekehrt folgt daraus, daß, soweit Spaltungen vor sich gegangen sind, die unten angegebenen Werte, die sich auf das Verschwinden des Zuckers aus dem Darm beziehen, kleiner sind als es der wirklich stattgehabten Resorption entspricht, daß es mithin Minimalwerte sind.

Aus diesen Gründen ist auch eine Berechnung der gefundenen Werte in Gramm Milchzucker unterlassen worden. Es ist einfach die Reduktionskraft in ccm *Benedikt*scher Lösung als Maßeinheit angenommen worden.

Was nun schließlich die Fehlergrenzen betrifft, so ergaben sich diese zu 10 ccm *Benedikt*scher Lösung, d. h. in gleich langen, benachbarten Darmstücken vom gleichen Tier, die mit der gleichen Lösung gefüllt waren, zeigte sich eine Abnahme des Reduktionsvermögens des Darminhaltes gegenüber dem Ausgangswert, welche bei den zwei Stücken um den genannten Betrag differierte. Die in den Versuchen erhaltenen Ausschläge sind meist ein Vielfaches dieses Wertes. Selbstverständlich sind die Differenzen, die sich zwischen Darmstücken verschiedener Tiere ergeben, weit größer. Versuche mit solchen sind überhaupt in quantitativer Beziehung nicht vergleichbar, denn es ist klar, daß das Alter des geschlachteten Tieres, das Verdauungs- oder Hungerstadium, in dem es sich vor dem Tode befand, seine früheren Nahrungsmengen, die individuell verschieden starke Entwicklung der Darmschleimhaut, sein Gesundheitszustand, seine Konstitution usw. von Einfluß auf die

Funktionsenergie seines Dünndarmepithels sein können. Die Versuche sind also ausschließlich an Darmstücken gleicher Herkunft vergleichende, sie ergeben keine absoluten Werte für die Resorptionsgröße als solche.

Die Versuche.

Da es möglich war, daß die Konzentration des Milchzuckers im Darm für den Austritt aus diesem maßgebend sei, so wurden zunächst verschieden stark konzentrierte Milchzuckerlösungen miteinander verglichen.

Versuch vom 11. XII. 1913.

3 Darmstücke à 50 cm. Chymus reagiert schwach sauer.

In den Darm eingefüllt	Milchzuckergehalt pCt.	Reduktionsvermögen vor dem Versuch in ccm Benediktscher Lösung	Reduktion nach dem Versuch in ccm Benediktscher Lösung	Differenz		Reduktion in der Außenflüssigkeit
				in ccm	in pCt.	
20 ccm Milchzuckerlösung	2,8	206,8	132,4	74,4	35,9	25,0
20 ccm Milchzuckerlösung	4,9	352,0	260,0	92,0	26,1	67,5
20 ccm Milchzuckerlösung	6,7	480,8	321,8	159,0	33,1	116,8

Es ergibt sich hieraus, daß mit steigender Konzentration des Milchzuckers steigende Mengen von solchem den Darm verlassen. Auch in der Tyrodelösung werden steigende Mengen nachweisbar. Da nun der Gehalt der Frauenmilchmolke an Milchzucker um rund 2 pCt. höher ist als der der Kuhmolke[1]), so wäre zu erwarten gewesen, daß aus Frauenmolke größere Zuckermengen als aus Kuhmolke verschwinden. Die Versuche ergeben aber, wie die folgende Tabelle zeigt, das Gegenteil.

(Hier folgt die obere Tabelle von S. 694.)

Im Mittel beträgt also die Abnahme des Reduktionsvermögens des Darminhalts in den Versuchen mit Frauenmolke 1,9 pCt., in denen mit Kuhmolke 25,5 pCt.

Es wurde nun untersucht, ob die so gefundene Differenz auf die Anwesenheit spezifisch begünstigender Momente in der Kuhmolke zurückzuführen ist. Ein Vergleich von Kuhmolke mit gleich konzentrierten Milchzuckerlösungen mußte dies zeigen.

[1]) Aus unseren Versuchen ergibt sich für Frauenmolke im Mittel aus 11 Bestimmungen ein Zuckergehalt von 6,96 pCt., für Kuhmolke im Mittel aus 14 Bestimmungen ein Gehalt von 4,75 pCt.



Datum des Versuches	Länge des Darmstückes / Reaktion des Chymus	Eingefüllt	Milchzuckergehalt pCt.	Reduktion vor dem Versuch in ccm Benediktscher Lösg.	Reduktion nach dem Versuch in ccm Benediktscher Lösg.	Differenz in ccm	Differenz in pCt.	Reduktion in der Außenflüssigkeit
16. X.	50 ccm Schwach sauer	25 ccm Frauenmolke	7,0	625	645	+ 20 (Spaltung!)	+ 3,2	+
	50 ccm Schwach sauer	25 ccm Kuhmolke	4,8	431	400	— 31	— 7,1	0
21. X.	30 ccm Schwach sauer	20 ccm Frauenmolke	7,6	543,5	543,5	0	0	Spur Reduktion
	30 ccm Schwach sauer	25 ccm Kuhmolke	4,5	403,2	381,6	21,6	— 5,1	0
6. XI.	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Frauenmolke	7,1	510,6	438	— 72,6	— 14,9	50
	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Kuhmolke	4,5	322,1	199	— 123,1	— 38,2	0
18. XI.	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Frauenmolke	7,5	539,6	581,6	+ 42 (Spaltung!)	+ 7,8	+
	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Kuhmolke	5	360,8	156,3	— 204,5	— 56,6	36,9
25. XI.	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Frauenmolke	7	500	471,5	— 28,5	— 5,7	74,6
	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Kuhmolke	5,1	366	291,6	— 74,4	— 20,3	50
9. XI.	60 ccm Neutral	25 ccm Kuhmolke	5	452,7	297,9	157,8	34,9	—
	60 ccm Neutral	30 ccm Milchzuckerlösung	4,9	535,7	377,2	158,5	29,6	—
25. XI.	60 ccm Neutral	20 ccm Kuhmolke	5,1	366,0	291,6	74,4	20,3	50
	60 ccm Neutral	20 ccm Milchzuckerlösung	5	357,1	281,6	75,5	21,1	68,9
23. XII.	30 ccm Schwach sauer	20 ccm Kuhmolke	4,6	333,2	171	162,2	48,7	80,6
	30 ccm Schwach sauer	20 ccm Milchzuckerlösung	5	357,1	294	63,1	17,7	23,2
11. XII.	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Kuhmolke	5,3	384,6	320,5	64,1	16,6	37
	50 ccm Schwach sauer	20 ccm Milchzuckerlösung	4,9	352,0	260,0	92,0	26,1	67,5

Im Mittel beträgt die Abnahme des Reduktionsvermögens des Darminhalts in den Versuchen mit Kuhmolke 30,1 pCt., in denen mit Milchzuckerlösung 23,8 pCt. Von einer Begünstigung des Vorgangs durch die Kuhmolke kann also nicht mit Sicherheit gesprochen werden. Die Differenz ist hierzu zu geringfügig; dagegen trat ein Unterschied wieder scharf hervor, als eine Milchzuckerlösung mit Frauenmolke verglichen wurde.

Datum des Versuches	Länge des Darmstückes	Eingefüllt	Milchzuckergehalt Proz.	Reduktion vor dem Versuch in ccm Benediktscher Lösg.	Reduktion nach dem Versuch in ccm Benediktscher Lösg.	Differenz in ccm	Differenz in Proz.	Reduktion in der Außenflüssigkeit
25. XII.	50 ccm	20 ccm Frauenmolke	7,0	500,6	471,5	29,1	5,8	74,6
	50 ccm	20 ccm Zuckerlösung	5,0	357,2	281,6	75,6	21,1	68,9

Hieraus ergibt sich, daß nicht eine Begünstigung der Zuckerresorption durch die Kuhmolke stattfindet, sondern daß der Frauenmolke ein für den Darm des Kalbes schädliches Prinzip anhaftet.

Wir suchten nun zu ermitteln, welchem Bestandteil dieses Schädigungsvermögen zukommt, ob den Salzen oder dem Molkeneiweiß.

Es gab zwei leicht gangbare Wege, um dies zu ermitteln. Eine Denaturierung des Eiweißes findet statt durch die Verdauung, zugleich allerdings auch eine gewisse Änderung der Salzzusammensetzung der Molke. Bleibt in verdauter Frauenmolke die Beeinträchtigung der Zuckerresorption aus, so ist demnach eine sichere Entscheidung der obigen Frage noch nicht möglich, wenn auch die größere Wahrscheinlichkeit für das Eiweiß spricht. Ist es doch nicht ersichtlich, warum Anreicherung an NaCl die Schädlichkeit der Molkensalze, wenn eine solche bestände, aufheben sollte.

Jedenfalls gibt die Enteiweißung der Molke, welche ohne Änderung der Salzmischung möglich ist, die sichere Entscheidung.

Enteiweißt wurde die Molke nach einem im Laboratorium unserer Klinik gebräuchlichen Verfahren (s. *Klocman* u. *Moro*,



IV. Mitt.), dadurch, daß nach Zusatz von 7,5 ccm Normaloxalsäure auf 100 ccm Molke und Zufügen von 30 g Kaolin eine Stunde geschüttelt und dann filtriert wurde. Die Oxalsäure im Filtrat, dessen Volumen zu bestimmen ist, wird mit der berechneten Menge von fein aufgeschwemmtem $Ca(OH)_2$ ausgefällt und das Calcium-Oxalat nach mehrstündigem Stehen im Thermostaten abfiltriert. Die Filtrate geben keine Eiweißreaktionen mehr. Die Verdauung der Molken wurde zuerst in schwach salzsaurer Lösung durch Pepsin Grübler (2 Tage), so dann 3 Wochen lang in schwach sodaalkalischer Lösung mittels Pankreatin (Freundlich und Redlich) vorgenommen. Die verdauten Molken waren eiweißfreie, gaben aber allerdings sehr schwache Biuretreaktion.

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, verwischt die Verdauung der Molken den vorher deutlichen Unterschied zwischen Frauen- und Kuhmolke fast vollständig.

Wie bei den verdauten Molken so ergeben sich auch in den 3 proz. angesetzten Lösungen der verdauten und mit Milchzucker versetzten Kaseine keine Unterschiede von erheblicher Breite. Die Enteiweißung ermöglicht es, wie ersichtlich, dem Darm aus der Frauenmolke so viel Zucker wie aus der Kuhmolke herauszunehmen[1]). Der Vergleich enteiweißter und genuiner Kuhmolke schließlich zeigt nochmals, daß dem Kuhmolkenalbumin kein Nutzeffekt zukommt.

Der Schlußversuch demonstriert endlich das um das Doppelte vermehrte Zuckerresorptionsvermögen des Kälberdarms in Frauenmolke nach deren Enteiweißung.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihe scheinen mit jenen in der vorangehenden IV. Mitteilung, die die differente Molkenwirkung auch nach erfolgter Enteiweißung deutlich erkennen ließen, in Widerspruch zu stehen. In den dortigen Versuchen hat sich ein hemmender Einfluß des heterologen Eiweißes nicht nachweisen lassen. Der Gegensatz ist aber nur ein scheinbarer, denn die Ergebnisse der beiden Untersuchungen beziehen sich auf verschiedene Vorgänge an verschiedenen Substraten. Es ist durchaus möglich — und es gibt dafür zahlreiche Analogien — daß die resorptive Tätigkeit des Darmepithels durch Einwirkungen beeinflußt wird, die für die oxydative Zelltätigkeit gleichgültig sind.

[1]) Es muß allerdings zugegeben werden, daß ganz streng genommen nur gesprochen werden darf von einer Beseitigung eines schädlichen Moments durch Entfernung der an Caolin absorbierbaren Stoffe aus der Molke.



Datum des Versuches	Länge des Darmstückes / Reaktion des Chymus	Eingefüllt	Milchzuckergehalt Proz.	Reduktion vor dem Versuch in ccm Benedikt-scher Lösg.	Reduktion nach dem Versuch in ccm Benedikt-scher Lösg.	Differenz in ccm	Differenz in Proz.	Reduktion in der Außenflüssigkeit
23. X.	50 ccm Schwach sauer	10 ccm verdaute Frauenmolke	6,1	223,2	160,0	— 63,2	28,3	—
	50 ccm Schwach sauer	10 ccm verdaute Kuhmolke	4,1	149,2	102,4	— 46,8	31,4	—
1. XII.	55 ccm Schwach sauer	20 ccm verdaute Frauenmolke	6,8	487,6	397,0	— 90,6	18,6	107,1
	55 ccm Schwach sauer	20 ccm verdaute Kuhmolke	4,3	310,0	240,5	— 70,5	22,7	25,0
1. XII.	55 ccm Schwach sauer	20 ccm verdaute Frauenmolke-Kaseinlösg. + Milchzucker	4,3	310,0	172,4	— 137,6	44,4	65,2
	55 ccm Schwach sauer	20 ccm verdaute Kuhmolke-Kaseinlösg. + Milchzucker	4,3	310,0	197,0	— 113,0	36,4	25,0
23. XII.	30 ccm Neutral	20 ccm enteiweißte Frauenmolke	6,5	467,2	357,0	— 110,2	23,6	90,9
	30 ccm Neutral	20 ccm enteiweißte Kuhmolke	4,4	317,3	240,5	— 76,8	24,2	69,4
18. XII.	50 ccm Alkalisch	20 ccm enteiweißte Kuhmolke	4,7	337,6	223,0	— 114,6	33,9	25,0
	50 ccm Alkalisch	20 ccm Kuhmolke	5,1	370,4	243,6	— 126,8	34,2	121,9
29. XII.	65 ccm Schwach sauer	20 ccm enteiweißte Frauenmolke	6,9	497,6	373,0	— 124,6	25,0	35,7
	65 ccm Schwach sauer	20 ccm Frauenmolke	7,1	512,8	454 4	— 58,4	11,4	43,5



Während man in der oxydativen Tätigkeit vielleicht ein direktes Maß der Zellvitalität erblicken kann, handelt es sich bei der Resorption des Darmepithels um eine spezifische Zelleistung. Beide Funktionen werden sich bis zu einem gewissen Grade unabhängig voneinander abspielen können. Es wird daher verständlich, daß die resorptive Tätigkeit durch Faktoren berührt werden kann, die die Lebensenergie der Zelle noch vollständig unbeeinflußt lassen; daß mithin in unserem Falle das heterologe Eiweiß die resorptive Zellfunktion beeinträchtigt, ohne die Oxydation in erkennbarer Form zu stören. Die resorptive Tätigkeit muß in Abhängigkeit gedacht werden von einer bestimmten Stelle der Zelloberfläche, nämlich von dem dem Darmlumen zugekehrten Zellsaum, während die Oxydation eine Leistung des gesamten Zellkörpers ist. Die Wirkung eines an der Oberfläche angreifenden kolloidalen Stoffes, der nicht oder nur langsam in die Zelle eindringt, wird sich daher an der von diesem Zellteil abhängigen Resorption deutlicher manifestieren, als an der in der ganzen Zelle sich abspielenden Oxydationen.

Im übrigen weisen wir auf die Differenz der Methoden hin, die dort an isolierten Zellen oder Zellverbänden, hier am ganzen Organ arbeiteten. Es ist durchaus möglich, daß die Verfolgung der Oxydationsbeeinflussung, bei Zellen, die in einem differenten Medium aufgeschwemmt sind, in feinerer Weise geschehen kann, als wenn das Medium nur eine bestimmte Fläche, den oben erwähnten Zellsaum berühren kann; mit anderen Worten, daß die Darmzellen durch die Loslösung aus dem natürlichen Verbande für Einflüsse, die die Oxydationsgröße betreffen, empfindlicher geworden sind.

Zusammenfassung:

1. Aus Frauenmolke verschwinden absolut und prozentual wesentlich geringere Zuckermengen im überlebenden Kalbsdarm als aus Kuhmolke. Diese Beobachtung kann nicht durch Diffusionsvorgänge erklärt werden.

2. Ein Nutzeffekt seitens der Kuhmolke für den Kalbsdarm wird ausgeschlossen, denn aus Milchzuckerlösungen resorbiert dieser fast gerade so gut wie aus Kuhmolke; auch aus eiweißfreier Molke so gut wie aus genuiner.

3. Dagegen wird gezeigt, daß der Frauenmolke ein durch Kaolinadsorption entfernbares, schädigendes Prinzip für den Vorgang der Milchzuckerresorption im Kalbsdarm anhaftet, also wohl

ihrem Eiweiß. Eiweißfreie Frauenmolke ist für den Darm so günstig wie Kuhmolke. Auch verdaute Molken beiderlei Art lassen keine Unterschiede hervortreten.

Literaturverzeichnis.

Benedikt, Journal of Biolog. Chem. 1910. Bd. 9, 57. 2. *Cohnheim*, Ztschr. f. Biologie. Bd. 36, 129, 1898. 1899. Bd. 37, 443. 1899. Bd. 38, 419. Derselbe, Nagels Handb. der Physiologie. 1907. Bd. 2, 516. 3. *Davidsohn*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 8, 178. 4. *Fuld* und *Noeggerath*, Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilk. 1911. 5. Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden. Bd. 1, 692. 6. *Höber*, Physikal. Chemie der Zellen und Gewebe. 3. Auflage. 1911. 500. 7. *Michaelis* und *Rona*, Biochem. Ztschr. 1908. Bd. 7, 329. 1908. Bd. 8, 356. 1909. Bd. 15, 196. 8. *Michaelis*, Dynamik der Oberflächen. Dresden 1909. 9. *Noeggerath*, Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1912. 10. *Overton*, Nagels Handb. der Physiologie. 1907. Bd. 2. 516. 11. *Weinland*, Ztschr. f. Biologie. 1899. Bd. 38, 16.



XXXIII.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen zum Spasmophilieproblem.

II. Mitteilung.

Von

ERNST FREUDENBERG und LUDWIG KLOCMAN.

Wir haben kürzlich[1]) von einem auf die Spasmophilie in heilendem Sinn wirkenden Präparat berichtet und haben bereits mitgeteilt, daß diese, damals von uns als „Oxy-Produkt" bezeichnete Substanz durch komplette Oxydation von Lebertran gewonnen wurde. Wir beschreiben im folgenden die Methoden, die wir hierbei angewendet haben.

a) Darstellung des Oxylebertrans.

Wir versuchten uns zuerst der von *Gröger*[2])[3]) zur Oxydation hochmolekularer Fettsäuren ausgebildeten Permanganatmethode zu bedienen, die von *Hazura*[4]) auf die Trane angewendet worden war. Da wir jedoch eine Oxydation des gesamten Lebertrans wünschten, waren wir genötigt, die genannte Methode in ihrer ursprünglichen Ausarbeitung, die eine Oxydation des verseiften Trans darstellt, zu verlassen. Die Oxydation des in ganz schwach alkalischer Lösung emulgierten Trans verlief zu träge und war nicht über einen gewissen Punkt hinaus zu steigern.

Ebenso wenig gelang es uns, mit Kali chloricum eine komplette Oxydation zu erreichen.

Wir wandten uns daher dem Wasserstoffsuperoxyd als Oxydationsmittel zu, wobei wir die an sich sehr langsam verlaufende Reaktion katalytisch zu beschleunigen suchten. Bei der Untersuchung einer großen Reihe von Substanzen auf ihre in dieser

---

[1]) D. Jahrb. Bd. 78. (3. Folge. Bd. 28.) S. 47.

[2]) Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1885. 18. S. 1268.

[3]) Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft. 1889. 22. S. 628.

[4]) Handbuch der Biochem. Arbeitsmethoden. Bd. II. S. 233.



Beziehung reaktionsbeschleunigende Kraft erwies sich uns die Osmiumsäure als ganz besonders wirksam.

Nur inkomplette Oxydationen (zu etwa 25—50 pCt.) haben wir mit der Chromsäure und unter gewissen Versuchsbedingungen auch mit Hämoglobinlösungen erhalten. Zwar war damit eine praktische Verwertung dieser Katalysatoren ausgeschlossen, doch hat namentlich die letztgenannte Substanz immerhin theoretische Bedeutung.

Vollständige Oxydation wurde, außer mit Osmium, nur mit Ferro- und mit Uranylsalzen erreicht. Jedoch arbeiteten diese Katalysatoren weit unökonomischer, indem bei ihrer Anwendung größere Mengen bzw. stärkere Konzentrationen an H_2O_2 erforderlich waren. Auch ist das Verfahren bei Anwendung dieser Substanzen infolge gewisser dazwischentretender Störungen technisch schwieriger, so daß wir schließlich allein die elegante Osmiummethode praktisch verwerteten.

Methode I. 500 g Lebertran werden mit 100 ccm 1 proz. Sodalösung und Wasser durch Schütteln emulgiert. Dann werden 100 ccm 1 proz. Osmiumsäurelösung zugefügt und durchgeschüttelt. Hierauf wird die Emulsion in einem Topf unter ganz langsamem Zutropfen von 6 proz. H_2O_2 andauernd durch ein Rührwerk gerührt. Nach einem Tage läßt man die wäßrige Phase sich abtrennen, hebert sie ab, emulgiert den Tran von neuem mit schwacher Sodalösung und läßt wieder unter Rühren H_2O_2-Lösung zutropfen. Enthält die wäßrige Phase noch genügend H_2O_2, was durch Analyse zu ermitteln ist, so kann sie weiter verwendet werden. Die fünffache Menge von 6 proz. H_2O_2 genügt für die vollständige Oxydation. Man erkennt deren Näherrücken daran, daß das Oxydationsprodukt bei der Trennung der Phasen im Wasser zu Boden sinkt. Am Ende der Reaktion wird die der zugesetzten Sodamenge äquivalente Menge Salzsäure zugefügt. Die Reaktion wird während des ganzen vorherigen Prozesses schwach alkalisch gehalten. Das zu therapeutischen Zwecken verwendete Präparat wurde durch mehrtägiges Waschen mit öfters gewechseltem Wasser auf der Schüttelmaschine gereinigt. Zu Analysenzwecken wird das Produkt unter Verreiben in Benzin aufgenommen und durch darauf folgendes Zentrifugieren völlig gereinigt.

Methode II. 100 g Lebertran werden in einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben in 100 ccm Äther gelöst, 10 ccm 1 proz. Osmiumsäurelösung zugefügt, umgeschüttelt und nunmehr

tropfenweise unter Schütteln 30 proz. H_2O_2 zugefügt. Der Äther gerät bald in lebhaftes Sieden. Nach Verbrauch von ca. 100 Perhydrol wird die Äther-Fett-Phase mit Wasser gewaschen und der Äther abgedampft. Das Reaktionsprodukt ist das gleiche wie bei Methode I.

b) Eigenschaften des Oxylebertrans.

Der Oxylebertran ist eine dickflüssige, braune, infolge des erhöhten spezifischen Gewichtes im Wasser untersinkende Masse. Er zeigt folgende Löslichkeitsreaktionen: Im Gegensatz zum Lebertran ist er in 96 proz. Alkohol auch in der Kälte vollkommen löslich. In Chloroform und Äther ist die Löslichkeit gut, in Benzin, worin sich Lebertran leicht löst, schlechter. Der Oxylebertran löst sich in verdünnter, wäßriger NaOH (n/10) und anderen entsprechenden Alkalilösungen klar auf. Dieses, unseres Wissens bisher bei keinem fetten Öl bekannte Verhalten beruht auf Eintritt von Na in die Oxygruppen. Wird nämlich unmittelbar nach der Lösung der Oxylebertran durch Ansäuern wieder ausgeschieden, so zeigt er eine gegen vorher nicht veränderte Säurezahl. Hieraus folgt, daß der genannte Vorgang nichts mit Verseifung zu tun hat. Dies ist übrigens schon a priori unwahrscheinlich, denn die Verseifungsgeschwindigkeit in verdünnten wäßrigen Lösungen in der Kälte ist bei Fettsubstanzen im allgemeinen sehr gering. Bleibt die Oxylebertran-Alkalilösung jedoch tagelang mit überschüssiger NaOH in Berührung, so läßt sich auch Verseifung nachweisen, was jedoch immer erst dann erfolgt, wenn die Natriumsubstitution in den Oxygruppen vollendet ist. Wir erläutern den Substitutionsvorgang an folgendem Beispiel: 0,9816 g Oxylebertran binden:

sofort	2,7 ccm n NaOH	=	151 mg KOH
nach 12 Stunden	9,0 ccm n NaOH	=	504 mg KOH
„ 36 „	1,5 „ „ „	=	84 „ „
0,9816 g Oxylebertran binden	also		739 g KOH
1,0000 g „	bindet		753,6 g „

bestimmt durch Rücktitration.

Die letzte Zahl überschreitet noch die weiter unten angegebene Azetylverseifungszahl, welche der Anzahl der Oxygruppen im Oxylebertran entspricht. Wäre der oben beschriebene Lösungsvorgang auf Verseifung allein zu beziehen, so hätten höchstens



260 mg KOH gebunden werden können. Damit ist ein zweiter exakter Beweis für die oben aufgestellte Behauptung erbracht.

Wir ermittelten ferner folgende Konstanten[1]):

		Lebertran	Oxylebertran
I.	Säurezahl	12,3 mg KOH	50— 70 mg KOH
II.	Verseifungszahl . . .	187 „ „	240—260 „ „
III.	Säurezahl der isoliert. Fettsäuren	191 „ „	230—240 „ „
IV.	Jodzahl	150—160 pCt.	0—10 pCt.
V.	Verseifungszahl der azetylierten Fettsäuren. .	15,3 mg KOH	510—540 mg KOH

Das Sinken der Jodzahl zeigt das Verschwinden der Doppelbindungen, das Steigen der Azethylverseifungszahl den Eintritt der Oxygruppen in die Fettsäuren an. Der Jodzahl 150 pCt. würden theoretisch 663 mg KOH als Azetylzahl entsprechen, wie aus folgender Überlegung ersichtlich ist: an jede frühere Doppelbindungsstelle treten 2 Azetylreste, bei deren Verseifung 2 Moleküle KOH verbraucht werden. Jedem Mol Jod entspricht also eine Mol KOH, 1,5 g Jod mithin die oben angegebene Menge KOH. Es hat also komplette Oxydation stattgefunden, und es ist bewiesen, daß keine Kondensationen infolge des Verfahrens eingetreten sind. Das nur unwesentliche Ansteigen der Säurezahl der Fettsäuren zeigt weiterhin, daß keine Spaltungen der Fettsäuren in niedriger molekulare stattgefunden haben.

Der Oxylebertran erwies sich empfindlich gegen die Behandlung mit heißer KOH, bei der er sich ins Rotbraune verfärbte. Bei längerem Kochen trat Verharzung ein.

Gegen Verdampfungsfermente verhielt er sich folgendermaßen: mit frischem, durch *Pawlow*sche Fistel gewonnenem Pankreassaft von Hunden geschüttelt, bildete sich sofort eine sehr feine, milchige Emulsion; 5 g der wasserfreien Substanz wurden von 15 ccm Pankreassaft sehr rasch völlig emulgiert.

In der gleichen Weise wie aus dem Lebertran, lassen sich aus anderen Estern ungesättigter Fettsäuren nach unseren Methoden Oxyöle darstellen. Wir haben ein Oxy-Olivenöl und ein Oxy-Leinöl auf diesem Wege erhalten.

[1]) Es wurden 3 verschiedene Oxy-Lebertrane untersucht und die Grenzwerte aufgegeben; dagegen kam der verarbeitete Lebertran nur in einer Probe zur Untersuchung. Die Jodzahlen wurden jedoch stets festgestellt.



In Bezug auf die am meisten charakteristischen Eigenschaften — Konsistenz, vermehrtes spezifisches Gewicht, Jodzahl 0, Löslichkeit in Alkohol und verdünnten wäßrigen Alkalilösungen — gleichen diese Oxyöle vollkommen dem Oxy-Lebertran[1]).

c) Darstellung des Lipocalcins.

Wir haben in unserer ersten Mitteilung die Hypothese aufgestellt, daß in Oxydation begriffene Fettsäuren durch Bindung von Ca in ihren Oxygruppn solches in lipoider Form den Zellen zuzuführen vermöchten. Dadurch sollte eine protrahierte Ca-Wirkung gegenüber der flüchtigen des als Salz zugeführten Ca zustandekommen.

Wenn wir im folgenden eine Substanz vom obigen Typus beschreiben, die wir auch therapeutisch versucht hatten, so geschieht dies nur um des prinzipiell wichtigen Nachweises willen, daß derartige Substanzen überhaupt existieren. Nicht aber wollen wir etwa die Annahme machen, daß das unten beschriebene Lipocalcin als solches normaliter ein im intermediären Stoffwechsel auftretender Körper sei. Therapeutisch versuchten wir das Lipocalcin nur deshalb, weil es unter einer Reihe anderer Präparate, die wir darstellten, das Ca-reichste war.

Die Darstellungsmethode gestaltete sich folgendermaßen:

Zu dem wasserhaltigen Oxydationsprodukt wird ungefähr die gleiche Menge Äther zugefügt und die Mischung durch Schütteln fein emulgiert. Hierzu wird wäßrige 5—10 proz. Ca-Saccharatlösung, welcher soviel Alkohol zugesetzt ist, daß eben keine Ausfällung entsteht, in solcher Menge beigefügt, daß dieselbe mindestens $^1/_{10}$ vom Gewicht des Oxydationsproduktes an Ca enthält. Schließlich wird noch in verdünntem Alkohol gelöstes Ca-Chlorid in dem Ca-Gehalt der Saccharatlösung äquivalenter Menge zugesetzt und die Mischung unter starkem Schütteln auf der Maschine während mehrerer Tage zur Reaktion gebracht. Sodann wird durch Luftdurchleiten der Äther entfernt und von dem körnig abgeschiedenen Reaktionsprodukt auf der Nutsche abfiltriert. Das Produkt wird in Leinwandbeuteln in fließendem Wasser,

[1]) Beim Vergleich der verschiedenen Oxyöle ist die Abnahme der relativen Lipoidlöslichkeit mit dem Eintritt der Hydroxylgruppen entsprechend den Ausführungen *Overtons* offensichtlich. Das an OH-Gruppen reichste Oxyöl, das Oxyleinöl, ist in niedrig siedendem Petroläther ganz unlöslich, in Äther nur wenig löslich, merklich aber schon in Wasser!



später durch Schütteln mit Wasser in der Flasche vom überschüssigen Ca-Saccharat und $CaCl_2$ gereinigt und schließlich durch Ausbreiten auf gehobelten Holzbrettern getrocknet. Die lufttrockene Substanz kommt mehrere Tage zur Extraktion mit Äther in den Soxhletapparat. Der Rückstand in der Hülse ist eine hellbraune, staubförmig pulverisierbare Masse, das Lipocalcin.

Analysen.

Der Gehalt des Lipocalcins in 3 verschieden zu verschiedenen Zeiten dargestellten Proben betrug an Asche: 12,89 pCt.

	12,89	pCt.
	12,7	,,
	12,2	,,
im Durchschnitt	12,6	pCt.

Der Kalkgehalt im Mittel 8 pCt. Ca. Der ätherlösliche Anteil des Rohproduktes enthielt 3,5 und 3,1 pCt. Asche.

Die Löslichkeit in Alkohol ist sehr gering, gleich Null in Äther. In Chloroform bildet die Substanz eine trübe Lösung, die auch nach mehrtägigem Stehen keinen Niederschlag absetzt. Nach mehrstündigem Zentrifugieren mit 3000 Touren sondert sich eine klare, gelbe Chloroformlösung von einer schalenartig auf ihr schwimmenden rötlichbraunen Substanz. Die oben beschriebene Chloroformlösung, mit ¾ normaler Salzsäure geschüttelt, gab an diese alles Ca ab. An destilliertes Wasser werden dagegen nur sehr kleine Mengen Ca abgegeben. Ob es sich bei diesem letzteren Vorgang um hydrolytische Spaltung oder Reste von Verunreinigungen von der Darstellung her handelt, vermögen wir nicht anzugeben.

Von grundsätzlicher Bedeutung für die Annahme einer Ca-Übertragung durch Bindung an OH-Gruppen von Oxy-Fettsäuren ist der Beweis, daß das Ca im Lipocalcin tatsächlich in dieser Weise gebunden und nicht etwa als einfache Kalkseife vorlag. Wir haben diesen Nachweis auf verschiedenen Wegen zu führen versucht.

Die einfache Vergleichung des Ca-Gehalts von aus dem Oxy-Lebertran dargestellten Kalkseifen mit dem Lipocalcin ergibt schon insofern einen Hinweis, als die Seifen nur 7,5 pCt. Ca enthielten Das Verfahren müßte mithin zu einer kompletten Verseifung geführt haben, da ja der Ca-Gehalt des Lipacalcins gleich hoch bzw. noch um etwas höher liegt. Gelingt es darum, nachzuweisen, daß im Lipocalcium esteratige Bindungen vorkommen, so ist der Beweis erbracht, daß keine Seifen vorlagen, daß vielmehr die Fett-



säuren im Lipocalcin tatsächlich verestert sind. Am leichtesten wäre dies durch Glyzerinnachweis darzutun.

Der qualitative Glyzerinnachweis mittels der Akroleinreaktion (Geruch, Silberreduktion) war bei geeigneter Versuchsanordnung unschwer zu erbringen. Dagegen war die quantitative Glyzerinbestimmung nach dem Verfahren von *Benedikt-Szigmondy* auf das Lipocalcin nicht anwendbar aus Gründen, deren Auseinandersetzung hier zu weit führen würde.

Wir waren daher genötigt, einen indirekten Weg einzuschlagen, indem wir festzustellen suchten, daß bei der Einwirkung von NaOH auf Lipocalcin ersteres gebunden wird, und daß — selbstverständlich abgesehen von der zum Austausch gegen das Ca des Präparats erforderlichen Menge — mithin eine Verseifung vor sich geht.

Bevor wir das einzelne dieser Untersuchung mitteilen, möchten wir auf einen anderen Weg hinweisen, auf dem die Ca-Bindung an die Oxygruppen mehr direkt dargetan werden könnte.

Würde das Lipocalcin durch Behandeln mit einer Säure entkalkt, hierauf azetyliert und das Azetylprodukt mit einer Ca-Saccharatlösung von bekanntem Ca-Gehalt verseift werden, so wäre es unter Umständen möglich, aus der Änderung der Ca-Konzentration der Lösung oder durch Bestimmung der aus dem Azetylprodukt freigewordenen Essigsäure den Umfang des Eintritts von Ca in OH-Gruppen zu errechnen. Dieser Weg war jedoch infolge technischer Schwierigkeiten nicht gangbar.

Der oben angegebene Verseifungsversuch wurde in folgender Weise durchgeführt:

Eine gewogene Menge Lipocalcin wurde mit einer gemessenen Menge NaOH von bekanntem Gehalt 5 Stunden auf dem kochenden Wasserbad behandelt. Hierauf wurde filtriert, im Filtrat (+ Waschwässern) durch Titration die überschüssige NaOH, die Gesamtasche (Wägung als Chloride und Chlorbestimmung) ferner das Ca bestimmt und das Na berechnet, schließlich wurden die Fettsäuren aus den Seifen isoliert und ihre Säurezahl bestimmt. Der aus ungelösten Seifen und $Ca(OH)_2$ bestehende Rückstand wurde in einen Scheidetrichter überführt und mit HCl und Äther geschüttelt. In der wäßrigen Phase wurde wie oben Ca und Na bestimmt, aus der ätherischen Phase die Fettsäuren isoliert und austitriert (Säurezahl). Diese letztere zeigte, daß die Fettsäuren nicht in niedriger-molekulare zerfallen waren und der Na-Verbrauch hierin seine Ursache hatte.



Bei dieser vollständigen, 3 mal durchgeführten Analyse, bei der das eingeführte Na quantitativ wiedergefunden wurde, zeigte es sich, daß die Summe des zum Ersatz von Ca dienenden und des nach dem Kochen auf dem Wasserbad noch überschüssigen Na nicht die des eingeführten (und wiedergefundenen) Na erreichte, daß mithin ein Verseifungsprozeß stattgefunden hat.

Daß die hierbei sich ergebende Verseifungszahl sich nicht mit der beim Oxy-Lebertran gefundenen deckt, ist selbstverständlich, denn im Lipocalcin befindet sich nur eine bestimmte Fraktion der im Oxy-Lebertran vorhandenen Fettsäuren (Ätherextraktion bei der Darstellung!). Zu der niedrigen Verseifungszahl des Lipocalcins stimmt, daß sich auch aus der Säurezahl seiner Fettsäuren ein höheres Molekulargewicht gegenüber dem durchschnittlichen der Oxy-Lebertranfettsäuren ergibt. (Säurezahl 201 gegen 240 beim Oxy-Lebertran.) Auch der hier dickflüssige, dort aber bei Zimmertemperatur bereits feste Aggregatzustand spricht in diesem Sinne.

Versuchsprotokoll.

4,7287 g Lipocalcin + 10 ccm NaOH (= 84 n) 5 Stunden auf dem Wasserbade.

I. Filtrat. 500 ccm.

a) Zurücktitriert: 53,5 ccm n H_2SO_4 entsprechend 1,2305 g Na.

b) Gesamtasche gewogen: 4,8000 g Chloride.

c) Cl-Bestimmung: 2,9250 g Cl.

d) Ca-Gehalt: 0,0076 g Ca, welchen 0,0135 g Cl entsprechen.

e) Berechnung des Na-Gehalts der Asche: 2,9250—0,0135 = 2,9115 g Cl entsprechend 1,8884 g Na.

II. Rückstand.

a) Gesamtasche: 1,1180 g Chloride.

b) Cl-Bestimmung: 0,7234 g Cl.

c) Ca-Gehalt: 0,370 g Ca, welche 0,6570 g Cl binden.

d) Berechnung des Na-Gehaltes der Asche: 0,7234—0,6570 = 0,0664 g Cl an Na gebunden; also beträgt der Na-Gehalt: 0,0431 g.

Das eingeführte Na beträgt: 1,9320 g.

In I c)	wiedergefunden	1,8884 g Na
II d)	,,	0,0431 g Na
	Summa	1,9315 g Na

Von der eingeführten Menge Na können dienen zur Substitution von Ca gemäß dem Gehalt der analysierten Menge von

0,3776 g Ca:	0,4342 g Na
Überschüssiges (titriertes) Na:	1,2305 g Na
Summa	1,6647 g Na
Eingeführte Gesamtmenge	1,9320 g Na
Differenz	0,2673 g Na

Diese Menge Na wird also bei der Verseifung des Lipocalcins gebunden.



XXXIV.

Weitere Blutbefunde bei Melaena neonatorum.

Von

Dr. ELIS LÖVEGREN
in Helsingfors (Finland).

In einer früheren Arbeit über Melaena neonatorum habe ich[1]) versucht, geltend zu machen, daß die Quelle dieser eigenartigen Krankheitsform aller Wahrscheinlichkeit nach zunächst in einer Störung der Funktion des Blutes zu suchen sei. Für diese Hypothese sprechen sowohl die von mir konstatierten pathologisch-anatomischen Veränderungen, als meine sämtlichen bislang gesammelten klinischen Erfahrungen. Nicht zum mindesten scheint mir auch der unverkennbare Effekt der modernen Therapie bei Melaena hierbei als sprechender Grund angeführt werden zu können. Ich meinerseits verfüge nur über Erfahrungen in Betreff subkutaner Anwendung sterilisierter Gelatinelösung. Die mit dieser Behandlungsmethode gewonnenen Resultate waren äußerst günstig; bis jetzt habe ich bei dieser Therapie keinen einzigen Fall verloren. Der glänzende Erfolg, der schon in mehreren Fällen bei direkter Bluttransfusion errungen worden ist, ist auch in vorliegender Hinsicht von sehr großer Bedeutung. Ein vielleicht noch größeres theoretisches Interesse ist meines Erachtens den guten Erfahrungen beizumessen, die bei — subkutaner oder intramuskulärer — Behandlung mit Blutserum und mit defibriniertem Blut gemacht worden sind.

In einem meiner früher veröffentlichten Fälle (Fall X) machte ich auch einen Versuch, durch direkte Beobachtung des Blutes einer Lösung der Frage näherzukommen. Tatsächlich stand mein Befund hierbei in guter Übereinstimmung mit der Hypothese, welche die Melaena als eine Blutkrankheit anspricht. Ich konnte in diesem Falle während der Blutung eine verlängerte Koagulationszeit und zugleich gewisse, von der Norm abweichende Verhältnisse an den roten Blutkörperchen feststellen.

---

[1]) Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1913. Bd. 78. S. 249.



So interessant mir diese Untersuchung auch schien, so konnte sie doch — solange sie nicht durch wiederholte Befunde erhärtet worden war — keine Beweiskraft besitzen. Da die Frage nach der Art und Beschaffenheit der Veränderungen, welche der Melaena neonatorum zugrunde liegen, zweifellos sowohl theoretisches als praktisches Interesse besitzt, und da unsere Kenntnisse hierin noch recht mangelhaft sind, so schien mir die Mitteilung zweier Fälle berechtigt, in denen ich in der Lage war, einige Beobachtungen des Blutes auszuführen.

Knabe, geboren am 31. XII. 1913, 10 Uhr 35 Min. nachm., in der Gebäranstalt von Dr. *Boije* und Dr. *Parviainen*[1]). Die Mutter, die 18 jährige Frau eines Kontorvorstehers in Helsingfors, gesund. Es ist dies ihr erstes Kind, kein Abort vorgekommen. Der Vater, 23 Jahre alt, gesund, hat nicht Lues gehabt. Weder in der Familie der Mutter noch des Vaters sind Bluter vorgekommen. In der Jugend hatte die Mutter dann und wann Nasenbluten gehabt, desgleichen die Großmutter ungefähr im Alter von 17—18 Jahren.

Die Entbindung war normal. Das Kind zeigte keine Asphyxie. Die Abnabelung geschah, als die Pulsation im Nabelstrange aufgehört hatte. Gewicht des Kindes bei der Geburt 3150 g.

Am 1. I. 1914 hatte das Kind im Laufe des Tages die Brust erhalten und einige gewöhnliche Mekoniumabführungen gehabt.

Der 2. I. verlief bis zum Abend ebenso, ohne daß etwas Bemerkenswertes beobachtet wurde.

Um 9 Uhr nachmittags trat eine große, ziemlich dünnflüssige Blutabführung ein, die sämtliche Windeln durchtränkte und sich in ihnen in Flecken ausbreitete, deren größte Dimensionen 15 × 25 cm betrugen.

Um 9 Uhr 15 Minuten nachmittags eine kleinere, aus dünnflüssigem Blut bestehende Abführung.

Ich sah den kleinen Patienten um 9 Uhr 30 Minuten nachmittags und fand ihn anämisch, mit kühler Nase und kühlen Extremitäten. Die Herztöne waren rein. Rachen und Nase zeigten normale Verhältnisse. Das Kind war mitgenommen, doch war kein starker Kräfteverfall vorhanden.

Um 10 Uhr, während gerade die Vorbereitungen zur Behandlung und Blutuntersuchung getroffen wurden, trat unter gurrenden und plätschernden Lauten eine außerordentlich reichliche und heftige Abführung dünnflüssigen, dunklen Blutes ein. In unmittelbarem Anschluß hieran schwerer Collaps; Lippen und Nase graucyanotisch, die Fontanelle eingesunken, Nase und Extremitäten sehr kühl. Das Herz schlug 180 mal in der Minute, die Herztöne waren deutlich. Der Puls schwer zu palpieren.

Behandlung: Unmittelbar nach dieser großen Blutabführung wurden — 10 Uhr nachmittags — subkutan 10 ccm sterilisierte Gelatine (*Merck*) in zwei Portionen, eine auf jeder Seite des Rückens in der Höhe des Angulus

[1]) Es treibt mich auch hier dem Dozenten Dr. *O. A. Boije* und Dr. med. *Walter Parviainen* meinen Dank auszusprechen für die erbotene Gelegenheit, diese Fälle zu studieren und zu behandeln.



scapulae, injiziert. Wärmekrüge wurden an den Rücken und unter die Füße appliziert.

Verlauf: Um 10 Uhr 20 Minuten nachmittags betrug die Rektaltemperatur $< 34^{0}$. Am 3. I. 12 Uhr 30 Minuten nachts Temperatur 35,9⁰.

2 Uhr nachts: Pat. stark anämisch, aber nicht cyanotisch. Nase und Extremitäten weniger kühl. Schreit mitunter — saugt an den Fingern. Kein Blutabgang weder per rectum noch per os.

Pat. erhält etwa fünf Teelöffel gekochten Wassers stündlich. Temperatur im Rektum:

3 Uhr nachts	36,7°
6 Uhr morgens	37,3°
9 Uhr morgens	36,8°
2 Uhr nachmittags	36,9°
7 Uhr nachmittags	37,1°

In der Nacht keine Abführung. Um 8 Uhr 30 Minuten nachmittags Abführung von schwarzer, etwas rötlicher Farbe und dicker Konsistenz. Den ganzen Tag ruhig. Erhielt die Brust 2 Minuten um 10 Uhr vormittags und 12 Uhr 30 Minuten nachmittags; 5 Minuten lang um 3 Uhr nachmittags; 15 Minuten lang um 6 Uhr nachmittags und hierauf ungefähr alle 3 Stunden ebenso. Um 8 Uhr 45 nachmittags unbedeutendes Erbrechen geronnener Milch.

Zustand um 8 Uhr nachmittags: Das Aussehen gut, wenngleich noch immer anämisch. Nase und Extremitäten warm. Die Fontanelle nicht eingesunken, von gewöhnlicher Spannung. Das Herz macht 124 Schläge in der Minute. Herztöne rein. Körpergewicht um 10 Uhr nachmittags 2975 g.

Am 4. I. Das Befinden im Laufe des Tages ausgezeichnet. Pat. hat alle 3 Stunden begierig die Brust genommen. Um 2 Uhr 30 Minuten nachmittags eine kleine grünschwarze Abführung. Um 8 Uhr 30 Minuten nachmittags eine recht große Abführung von hellgelber Farbe und normaler Konsistenz.

Um 9 Uhr nachmittags: Im allgemeinen ruhig, schreit ab und zu kräftig. Munter. Das Herz macht 112 Schläge in der Minute; Herztöne rein.

Temperatur:	2 Uhr nachts	37,2°
	7 Uhr vormittags	37,2°
	2 Uhr nachmittags	37,3°
	8 Uhr nachmittags	36,9°

Am 5. I. Der Zustand fortfahrend gut.

Temperatur:	8 Uhr vormittags	37,6°
	2 Uhr nachmittags	36,8°
	7 Uhr nachmittags	36,9°

Körpergewicht um 10 Uhr vormittags 3125 g.

Am 6. I. Die letzte Nacht etwas unruhig, Abführungen von etwas dünner Konsistenz und etwas grünlicher Farbe. Am Abend Abführung von normaler Beschaffenheit. Kein Erbrechen. Seit dem Mittag keine Wärmflaschen.

Temperatur: 7 Uhr vormittags 36,6°
1 Uhr nachmittags 37,2°
6 Uhr nachmittags 36,7°

Das Befinden verblieb hierauf durchweg ungestört. Das Körpergewicht betrug am 7. I. um 9 Uhr 30 Minuten vormittags 3100 g.

Blutuntersuchung. Unter genauer Beobachtung aller Vorsichtsmaßregeln wurden der großen Zehe verschiedene Blutproben entnommen und in Nativpräparaten untersucht; zugleich wurden Trockenpräparate auf dem Objektträger angefertigt. Die Koagulationszeit wurde in Kapillarröhrchen nach der *Sabrazès*schen Methode auf dieselbe Weise bestimmt, wie sie früher von mir[1]) beschrieben worden. Die mikroskopische Untersuchung der Nativpräparate und die Bestimmung der Koagulationszeit gingen im selben Zimmer vor sich, wo die Blutprobe entnommen wurde.

Blutprobe I, am 2. I. 1914, 9 Uhr 55 Minuten nachmittags. Keine Rollenbildung. Schon 1½ Minuten nach der Entnahme der Probe sind nicht nur in den peripheren Teilen des Präparats, sondern auch in der Mitte desselben zahlreiche Erythrozyten zu sehen, die die Form von Stechäpfel angenommen haben. Allmählich vermehrt sich die Anzahl der auf diese Art veränderten Erythrozyten, so daß nach einer Viertelstunde nur noch vereinzelte rote Blutkörperchen von normaler Form zu entdecken sind. Die Anzahl der Leukozyten pro Gesichtsfeld (Leitz Obj. 6) wechselt zwischen 6—12.

Die Koagulationszeit konnte infolge der alarmierenden heftigen Blutung nicht vor der Einspritzung der Gelatine bestimmt werden, dies geschah jedoch unmittelbar nach der dringenden therapeutischen Maßnahme um 10 Uhr 5 Minuten nachmittags. Hierbei zeigte sich, daß die Koagulationszeit 7 Minuten betrug.

Blutprobe II, am 3. I., 2 Uhr 15 Minuten vormittags. Nach 1½ Minuten sieht man im Nativpräparate die Andeutung einer Rollenbildung. Einige Minuten später sieht man stellenweise sogar recht hübsche, lange Rollen. Im ganzen ist die Rollenbildung immerhin als sehr mangelhaft zu bezeichnen. Die Erythrozyten sind im allgemeinen ziemlich von gleicher Größe, doch finden sich stellenweise Ungleichmäßigkeiten hierin. Kernführende Erythrozyten sind nirgends nachzuweisen. Erst 16 Minuten nach Entnahme der Blutprobe treten Stechapfelformen auf. Die Anzahl der Leukozyten im Gesichtsfeld variiert zwischen 6—8.

Koagulationszeit im Kapillarröhrchen: 2 Minuten.

Blutprobe III, am 3. I., 8 Uhr 10 Minuten nachmittags. Innerhalb einer Minute tritt Rollenbildung ein, die — wenn auch nicht überall völlig normal — jedenfalls bedeutend vollständiger und schöner ist als in Probe II. Im Präparat sind nicht wenige Erythrozyten von geringerer Größe, als die Mehrzahl sie zeigt, zu sehen. Keine kernführenden roten Blutkörperchen. Stechapfelformen treten erst nach 35 Minuten auf. Die Anzahl der Leukozyten pro Gesichtsfeld beträgt 8—10.

[1]) Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1913. Bd. 78. S. 266.



Auch in nach *May-Grünwald* fixierten und gefärbten Präparaten tritt die Verschiedenheit in der Größe der Erythrozyten hervor. Kernführende rote Blutkörperchen sind auch in diesen Präparaten nicht zu entdecken.

Koagulationszeit im Kapillarröhrchen: 2 Minuten.

Blutprobe IV, am 4. I., 8 Uhr 50 Minuten nachmittags. Schöne Rollenbildung in einer Minute. Nicht ganz wenige Erythrozyten sind von geringerer Größe als die Mehrzahl derselben. Nirgends kernführende rote Blutkörperchen Erst nach 17 Minuten zeigt hier und da ein Erythrozyt eine schwach angedeutete Stechapfelform. Die Anzahl der Leukozyten beträgt 6—9 pro Gesichtsfeld.

In *May-Grünwald*schen Präparaten tritt gleichfalls der Größenunterschied bei den Erythrozyten hervor; in diesen Präparaten lassen sich vereinzelte kernführende Erythrozyten nachweisen.

Koagulationszeit in Kapillarröhrchen: 3 Minuten.

Blutprobe V, am 6. I. 9 Uhr nachmittags.

Rollenbildung rasch, gut. Der Größenunterschied unter den Erythrozyten weniger ausgeprägt als früher. Keine Stechapfelformen vor 35 Minuten. Leukozyten pro Gesichtsfeld 6—9.

In *May-Grünwald*schen Präparaten ist ein einziger kernführender Erythrozyt nachweisbar.

Koagulationszeit in Kapillarröhrchen ¾ Minuten. Die Bestimmung wurde dreimal wiederholt und gab stets dasselbe Resultat.

Blutprobe VI, am 7. I., 12 Uhr 30 Minuten nachmittags. Rasche und gute Rollenbildung. Erythrozyten von gleicher Größe. Keine Stechapfelformen. Leukozyten 4—6 pro Gesichtsfeld.

In *May-Grünwald*schen Präparaten sind vereinzelte kernführende Erythrozyten zu sehen.

Koagulationszeit im Kapillarröhrchen: 2 Minuten.

Der zweite Fall ist in Kürze folgender:

Mädchen, geboren am 14. IX. 1913 um 10 Uhr 50 Minuten vormittags in der Gebäranstalt von Dr. *Boije* und Dr. *Parviainen*. Die Mutter, 28 jährige Offiziersfrau aus Helsingfors, gesund. Dies ist ihr drittes Kind. Sie hat nie einen Abort gehabt. Die Schwangerschaft verlief normal. Angeblich ist der Vater des Kindes völlig gesund. Soweit bekannt, keine erbliche Belastung.

Die Entbindung war in jeglicher Hinsicht normal. Das Kind bei der Geburt nicht asphyktisch. Die Abnabelung geschah nach Aufhören der Pulsation im Nabelstrange.

Körpergewicht 3250 g.

Bis zum 17. IX. war alles beim Kinde in bester Ordnung An diesem Tage trat um 9 Uhr vormittags eine recht große Blutabführung ein. Ich sah das Kind um 9 Uhr 30 Minuten vormittags. Nasenspitze, Hände und Füße waren etwas kühl; die Herztöne rein; Nase und Rachen zeigten nichts Anormales.

Blutprobe im Nativpräparat. Rasche und ausgezeichnet gute Rollenbildung. Die roten Blutkörperchen haben ihre normale Form beibehalten, keine Stechapfelformen.



In *May-Grünwald*schen Präparaten sieht man unter den roten Blutkörperchen von normaler Größe recht zahlreiche kleine und vereinzelt kernführende Erythrozyten.

Koagulationszeit im Kapillarröhrchen bei wiederholten Bestimmungen: 1 Minute.

Da der Zustand des Kindes nicht schlecht war, beschloß ich mich abwartend zu verhalten. Das Kind erhielt im Laufe des Tages nur Wasser. Die Kühle der Nase und der Extremitäten verschwand in kurzer Zeit. Die Temperatur war normal und der Zustand erhielt sich unverändert. Am Abend wurde das Kind an die Brust gelegt.

Die Blutung wiederholte sich nicht, und das Kind verblieb auch im übrigen völlig gesund.

Das Krankheitsbild bei Melaena neonatorum ist ja, hauptsächlich in Bezug auf die Intensität, ein wechselndes, so auch in den beiden hier beschriebenen Fällen. Im ersten Falle begann die Blutung am Ende des zweiten Lebenstages, im zweiten Falle am Ende des dritten Tages — also in der Lebensperiode, wo die sogenannte idiopathische Melaena aufzutreten pflegt. Der erste Fall gehört zu den heftigsten und drohendsten, die mir vorgekommen sind. Nach einer Gelatineinjektion wird die Blutung auf einmal abgebrochen, der katastrophale Collaps weicht einer verhältnismäßig raschen Wiederherstellung. Obgleich ich schon früher solches gesehen habe, kann ich nicht umhin, mich von neuem über diese rasche Wendung zur Genesung zu wundern. Es ist auffallend, wie fast spielend leicht der zarte Organismus sich nach einem so plötzlichen reichlichen Blutverlust erholt. Der zweite Fall kann, obgleich die Blutung nicht ganz unbedeutend war, zu den leichtesten gezählt werden, zu denen, die nur einer schonenden abwartenden Behandlung bedürfen, um spontan zu heilen. Von meinen früher beschriebenen Fällen gehört einer (Fall IV) zu dieser Kategorie.

Was den Blutbefund in diesen beiden Fällen betrifft, so scheint er mir in mehrfacher Hinsicht sowohl praktisches als theoretisches Interesse zu besitzen.

Im ersten Falle zeigte sich das Blutbild in allem Wesentlichen identisch mit dem in meinem früher veröffentlichten Fall X. Die Koagulationszeit ist während der Blutung verlängert. Die roten Blutkörperchen besitzen keine Neigung zur Rollenbildung und zeigen gewisse morphologische Veränderungen — die frühzeitig auftretenden Stechapfelformen und die Verschiedenheit der Größe. Diese Veränderungen gehen nach dem Aufhören der Melaena-Symptome zurück, die Rollenbildung wird allmählich normal, die roten Blutkörperchen erhalten die Fähigkeit wieder, ihre Form beizubehalten und sind von gleicher Größe, die Koagulationszeit wird, selbst bis unter das gewöhnliche Maß, verkürzt.



Den morphologischen Veränderungen gegenüber könnte man sich vielleicht noch skeptisch verhalten, in Betreff der Veränderungen in der Länge der Koagulationszeit aber scheinen mir die Beobachtungen klaren Bescheid zu geben. Die Methode der Koagulationszeitbestimmung ist nicht kompliziert. Die verschiedenen Bestimmungen wurden unter gleichartigen Verhältnissen ausgeführt, wiederholte Bestimmungen, die unmittelbar hintereinander vorgenommen wurden, gaben dasselbe Resultat. Etwaige kleinere Beobachtungsfehler können daher — in Anbetracht der großen Wertunterschiede — keine größere Bedeutung haben.

Aber auch die morphologischen Veränderungen in dem ersten der hier mitgeteilten Fälle und in meinem früheren Falle X stimmen in so hohem Grade miteinander überein, daß man sie wenigstens nicht ohne weiteres unbeachtet lassen kann. Die Untersuchung wurde mit der größtmöglichen Vorsicht ausgeführt, und es scheint daher recht unwahrscheinlich, daß diese Veränderungen als Artefakte anzusehen seien. Dazu kommt noch, daß sie nicht plötzlich wechseln, sondern Schritt vor Schritt zurückgehen, und normale Verhältnisse in dem Maße wieder eintreten, als die Heilung klinisch fortschreitet.

Obgleich derartige morphologische Veränderungen an den roten Blutkörperchen bekanntlich leicht durch Unvorsichtigkeit beim Verfertigen des Präparates hervorgerufen werden können, so sind doch solche Formabweichungen — z. B. bei Leberleiden — in völlig tadellos hergestellten Präparaten von erfahrenen Hämatologen festgestellt worden. Ich verweise in dieser Hinsicht auf *Grawitz*[1]).

Ich bin daher geneigt, in diesen Melaenafällen nicht nur die Störung der Blutgerinnung, sondern auch die von mir gefundenen morphologischen Verhältnisse der roten Blutkörperchen im wahrscheinlichen Kausalzusammenhang mit der Entstehung und dem Verlauf der Krankheit zu stellen.

Der Blutbefund im zweiten Falle scheint im ersten Augenblick gegen das eben Angeführte zu sprechen. Geht man jedoch etwas näher auf die Eigenart des Falles ein, so stellt sich der Gegensatz nicht so unüberwindlich.

Es ist allerdings bis jetzt noch im wesentlichen unbekannt, welche Kräfte der Organismus mobilisiert, um sich vor dem Untergang durch Verblutung zu schützen. Der klinische Verlauf in diesem

[1]) *Ernst Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1906. III. Aufl. S. 114.



Falle und die in demselben konstatierte rasche Gerinnung des Blutes lassen jedoch verstehen, daß in diesem Falle diese unbekannten Faktoren rasch in Tätigkeit getreten sind. Es ließe sich also denken, daß der Unterschied zwischen diesem und den beiden anderen Fällen darin läge, daß im ersteren der Organismus die Schutzkräfte unmittelbar zur Verfügung hatte, während in den beiden letzteren die Wehrkräfte geschwächt waren und erst durch den therapeutischen Eingriff aufgerufen oder verstärkt wurden. Im zweiten der hier beschriebenen Fälle verhielt sich das Blut eine halbe Stunde nach der Blutung auf dieselbe Weise, wie im ersten Falle vier Tage nach dem Beginn der Melaena-Symptome.

Die von mir bei Melaena beobachteten Blutveränderungen sind meines Wissens früher nicht beobachtet und bis auf weiteres auch noch nicht von anderen bestätigt worden. In meinem früheren Melaenaaufsatz in dieser Zeitschrift erwähnte ich die Forschungen *Whipples*[1]) auf diesem Gebiet. Die Arbeit war mir damals nicht im Original zugängig. Seitdem habe ich den Aufsatz *Whipples* gelesen und muß hinzufügen, daß seine Untersuchungen sich auf Blut bezogen, das bei der zwei Stunden post mortem bewerkstelligten Sektion entnommen war. Auf Grund dieser Untersuchungen war *Whipple* zum Schluß gelangt, daß das Fehlen von Thrombin oder von Prothrombin die wahrscheinliche Ursache der Melaenablutungen sei.

Die von mir beschriebenen Blutbefunde bei Melaena neonatorum sind zu wenige, um zu allzuweitgehenden Schlüssen zu berechtigen. Sie stehen jedoch in so guter Übereinstimmung mit dem klinischen Bilde der Krankheit und mit den pathologisch-anatomischen Veränderungen bei derselben, daß sie immerhin wohl geeignet sind, die Hypothese zu stützen, der zufolge Melaena neonatorum in erster Reihe durch eine Störung im Koagulationschemismus des Blutes verursacht wird.

Vielleicht können die Blutbefunde — wenn sie weitere Bestätigung gewinnen — in Zukunft für die Stellung der Prognose und für die Überwachung der Effektivität der Therapie nützlich werden. Im zweiten der hier beschriebenen Fälle riskierte ich eine abwartende Behandlung teilweise auch auf Grund der Beschaffenheit des Blutbefundes. Natürlich ist ein derartiges Zuwegegehen nur unter der Voraussetzung am Platz, daß man sich bereit hält, jeden Augenblick einzugreifen.

[1]) *G. H. Whipple*, Hemorrhagic disease—septicemia, melena neonatorum and hepatic cirrhosis. The Archives of internal medecine. 1912. Vol. IX. S. 365.



Vereinsberichte.

Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin.

Bericht, erstattet von *L. F. Meyer.*

Außerordentliche Sitzung 9. Juni 1913.

1. Herr *Erich Müller.* **Zur Behandlung und Klinik der Lues congenita.** Sowohl nach der Behandlung durch Quecksilber als auch durch Salvarsan und neuerdings nach kombinierter Behandlung von Quecksilber und Salvarsan ging die Heilung gleich schnell vor sich. Die *Wassermann*-Reaktion blieb dabei stets sehr lange positiv, welche Behandlung auch gewählt wurde. Sehr groß ist nach der bisherigen Erfahrung der Prozentsatz der intellektuell geschädigten Kinder. Nur $^1/_3$ der Kinder ist geistig normal, ein zweites Drittel ist geistig leicht herabgesetzt, das letzte Drittel ist geistig stark reduziert und hat nur sehr trübe Aussichten für die Zukunft.

Diskussion:

Herr *Niemann* berichtet über einen unangenehmen Zwischenfall — einen 4 Wochen anhaltenden Ikterus — bei Behandlung eines Säuglings mit Salvarsan.

2. Herr *Herbst.* a) **Venenerweiterungen,** Demonstration eines 11 jähr. Knabens mit starken Venenerweiterungen auf der rechten Brustseite und dem rechten Oberarm. Weder Herzfehler, noch Bronchialdrüsentumor, noch Lues ist nachzuweisen. Annahme einer angeborenen Dystrophie der Venenwand. b) **Tuberkulose des weichen Gaumens.** c) **Mongolismus.** Demonstration eines typischen Falls mit starken Thoraxdeformitäten, klaffenden Nähten und Fontanellen, aber normal gebildeten Schädelknochen.

3. Herr *Schloß.* **Zur Behandlung der Rachitis auf Grund von Stoffwechseluntersuchungen.** Inzwischen in diesem Jahrbuche B. 78 und 79 erschienen.

Auf eine Anfrage *Czernys,* ob der Darreichung von Lebertran und Kalk auch eine Besserung im klinischen Sinne folgte, gibt *Schloß* eine bejahende Antwort.

4. Herr *Gläßner.* **Sonnen- und Luftbehandlung der chirurgischen Tuberkulose.** Demonstration von Patienten mit Knochen-, Gelenk- und Drüsentuberkulose, bei denen systematische Sonnenbehandlung auf den Terassen des Waisenhauses Berlin-Rummelsburg durchgeführt war. Trotz des günstigen Einflusses dieser Behandlung auf den Allgemeinzustand und die lokalen Veränderungen wird diese Behandlungsmethode *allein* bei unserem Klima als nicht ausreichend bezeichnet. Sie ist indes eine wertvolle Unterstützung unserer sonstigen Behandlungsmethoden.

Diskussion.

Herr *Baginsky* hat sich gelegentlich einer Studienreise von den schönen Erfolgen der Sonnenbehandlung sowohl an der französischen Küste als im Hochgebirge überzeugt.



Herr *Finkelstein* fragt an, ob Resultate mit Röntgenstrahlen vorliegen, die unserm Klima einen Ersatz der Sonnenbehandlung bieten könnten.

Herr *L. F. Meyer* weist darauf hin, daß die Ärzte an der französischen Küste, insbesondere Menard, nicht mit Sonnenbehandlung allein, sondern mit einer Kombination von Sonne und chirurgischer Behandlung arbeiten.

Herr *Ritter* betont die Bedeutung von Licht und Luft als Heilfaktoren.

Herr *Gläßner* (Schlußwort): Die französischen Ärzte operieren, wenn sie dadurch eine Abkürzung der Behandlung zu erreichen hoffen. Über die Ergebnisse der Röntgenbestrahlung liegen noch keine näheren Resultate vor.

5. Herr *Giffhorn*. **Über den Einfluß von Fettzulagen auf den Stoffwechsel verdauungs-gesunder Säuglinge bei molkenarmer und molkenreicher Ernährung.** Inzwischen in diesem Jahrbuch Bd. 78 erschienen.

Sitzung vom 23. Juni 1913.

Herr *Mendelsohn*. **Demonstration zum Mongolenfleck.** Der Mongolenfleck ist kein spezifisches Rassenmerkmal bei Japanern, wenn er sich auch in Japan besonders häufig findet. Die mikroskopische Untersuchung zeigt in Bestätigung früherer Befunde in mittleren und tieferen Schichten des Corions eine große Anzahl der charakteristischen großen spindel- und sternförmigen, mit gelbbraunem Pigment mehr oder weniger reichlich gefüllten Zellen. Dieselben Zellen fanden sich, allerdings nur vereinzelt, in der makroskopisch normalen Brusthaut des Kindes. Dieser Befund macht es wahrscheinlich, daß der Mongolenfleck nicht eine spezifische Eigentümlichkeit der Kreuzgegend darstellt, sondern sich lediglich durch die Häufung der typischen Zellen von der übrigen Körperhaut unterscheidet.

2. Herr *Oswald Meyer*. **Demonstration zur Parathyreoidinbehandlung der Spasmophilie.** Extrem schwerer Fall von Rachitis und Spasmophilie, bei dem alle übrigen Behandlungsmethoden versagten. Erst durch die Verabreichung von Parathyreoidin (Tabletten 0,1 dreimal am Tag) gingen, nachdem 1½ Jahre jede ärztliche Behandlung ohne Erfolg geblieben war, die Erscheinungen der Spasmophilie langsam aber stetig unter Besserung der Rachitis zurück.

Diskussion.

Herr *Peritz* hat bei Erwachsenen den Symptomenkomplex der Spasmophilie auch öfters beobachtet und ebenfalls einen günstigen Einfluß des Parathyreoidins auf die Erkrankung wahrgenommen. Herr *Oswald Meyer*. Eine Spezifität der Parathyreoidintherapie kann man auch daraus folgern, daß bei fortgesetzter Behandlung Schmerzen und Spasmen in den Extremitäten auftraten, die erst nach der Verminderung der Dosis nachließen.

3. Herr *Langstein*. **Beiträge zur Kenntnis der Pyelitis im Kindesalter.** Die Pyelitis entsteht meist im Anschluß an Infektionskrankheiten, insbesondere an Grippe, aber auch zwischen Pyelitis und *Hirschsprung*scher Krankheit bestehen gewisse Beziehungen, denn in den beiden letzten von ihm beobachteten Fällen *Hirschsprung*scher Krankheit bestand eine Infektion der Harnwege. Aus den polymorphen klinischen Bildern kann man einige Formen herausgreifen. Die toxische Form, die meningeale Form, die pneumonische Form, die intestinale Form, eine Krankheitsform, die sich mit



Ikterus kombiniert, und eine, die Appendicitis vortäuscht. Dabei findet sich nicht immer die in den Lehrbüchern beschriebene Pyurie. Bisweilen hat der Urin einen ausgesprochen hämorrhagischen Charakter (viele rote Blutkörperchen, zunächst nur vereinzelt Leukozyten, vielleicht hier und da ein Zylinder). Das hämorrhagische Bild kann später in eine Pyurie übergehen, es kann aber auch direkt zur Heilung kommen.

Als Entstehungsmodus ist der hämatogene und lymphogene häufiger als der aszendierende. Erreger ist keineswegs immer das Bacterium coli, sondern auch andere Bakterien, Staphylokokken, *Friedländer*scher Bazillus etc.

Bei der Pathogenese der toxischen Krankheitsform spielt der Wasserhunger eine maßgebende Rolle. Dafür spricht der Erfolg der Wasserzufuhr. Unter geeigneter diätetischer Behandlung — keine kohlenhydratreiche Diät —, Wasserzufuhr und der üblichen medikamentösen Therapie war der Verlauf der Erkrankung in 90 pCt. günstig. Nur sehr selten schlossen sich Neurosen an. Besonders zu betonen ist die Notwendigkeit ausreichender Ernährung, die bei der Appetitlosigkeit der Kinder bisweilen nur mit der Sonde möglich ist. Von der verschiedenen Ortes empfohlenen Alkalitherapie hat *Langstein* niemals einen vollen Erfolg, aber häufig unwillkommene Darmerscheinungen gesehen.

Diskussion.

Herr *Davidsohn.* Die Alkalitherapie mit Kalium citricum führte bei einem ¾ Jahre alten Säugling zu einer schweren Störung mit Gewichtssturz, spritzenden Stühlen und Fieber, die nach Aussetzen des Salzes in Heilung überging. In Rücksicht auf diese und ähnliche Beobachtungen muß die Dosierung der Alkalien namentlich bei jungen Säuglingen und Neigung zur Diarrhoe sehr vorsichtig geschehen.

Herr *Cassel.* Besprechung von Fehldiagnosen. Die Tatsache, daß unter 66 seiner Fälle nur ein einziger Knabe sich befand, spricht für die Bedeutung einer Infektion vom Darm aus auf dem Wege der kurzen Urethra der Mädchen. Bezüglich des Verlaufs ist *Cassel* pessimistischer als der Vortragende, denn in seinem Material befinden sich 10 chronische Fälle (einer 7 Jahre lang). Salol scheint ihm als Medikament besser als Urotropin. Die umschichtige Medikation scheint ihm empfehlenswert. Eine lokale Behandlung ist nicht anzuraten.

Herr *Portner.* Die Prognosenstellung hängt zum großen Teil davon ab, ob Pyelitis oder Pyelonephritis besteht. Die Differentialdiagnose ist aber oft unmöglich. Zylinder finden sich bei der schwersten Form der Pyelitis (mit miliaren Abszessen) oft überhaupt nicht. Der Eiweißgehalt sagt ebensowenig etwas aus wie der Eitergehalt. Fast kann man sagen, je eitriger der Urin, desto besser die Prognose. Auf jeden Fall müssen Nierensteine und Nierentuberkulose ausgeschlossen werden. Die Prognose der Pyelitis im Kindesalter scheint auch ihm im allgemeinen günstig.

Herr *Fränkel.* Bei seinem Beobachtungsmaterial waren 10 pCt. Knaben, als Heilungsziffer kann er die Zahl von 90 pCt. bestätigen. Auch 4 Kinder mit hämorrhagischer Pyelitis heilten gut aus.

Herr *Rosenstern.* An die Pyelitis des Säuglingsalters schließt sich bisweilen eine mehr oder weniger lang andauernde Hämaturie an, allerdings nur mikroskopisch nachweisbar, 2—12 Erythrozyten im Gesichtsfeld, ver-

einzelt Leukozyten. Die „Haematuria minima" kann Wochen und Monate dauern, ohne das Gedeihen zu stören, sie verschwindet, kann aber auch erneut wieder in Pyelitis übergehen. Differentialdiagnostisch kommt vor allem Morbus Barlow, Stein und Tuberkulose in Betracht. Die Haematuria minima findet sich nicht nur nach Pyelitis, sondern auch nicht selten während und nach anderen infektiösen Erkrankungen. Eine Neigung zur Hämaturie bleibt bestehen; so kommt es bei diesen Kindern gelegentlich der Vaccination zu Rezidiven der Hämaturie. Über den weiteren Verlauf müssen erst jahrelang fortgesetzte Versuche angestellt werden.

Herr *Czerny*. Die Verfolgung des Schicksals einer großen Reihe von Kindern mit sogenannter Pyelitis an der Breslauer Kinderklinik durch Dr. *Schiller* deckte niemals irgendwelche Folgezustände auf. Man darf daher eine vollständige und dauernde Heilung der Pyelitis annehmen. Es fragt sich, ob in den Fällen mit saurem Harn eine Pyelitis oder eine Nephritis vorliegt. Er selbst ist davon überzeugt, daß es sich um Nephritis handelt, weil in letal verlaufenen Fällen in den Nieren stets miliare Abszesse, in manchen Fällen schon makroskopisch, in andern nur mikroskopisch nachweisbar waren. Auch die Befunde der Cystoskopie sprechen gegen einen von der Blase aufsteigenden Prozeß.

Die Pyelitis ist kein ätiologisch einheitlicher Prozeß, man darf deshalb nicht von ein und derselben Therapie in ätiologisch so verschieden liegenden Fällen gleiche Erfolge erwarten. Die Meinungsdifferenzen in dentherapeutischen Erfahrungen mag vielleicht an der verschiedenen diätetischen Behandlungsweise liegen.

Herr *Eckert*. Die Prognose der Pyelitis hängt wesentlich ab von dem Vorhandensein angeborener Bildungsfehler. Bei 3 in den letzten 5 Jahren zur Sektion gekommenen Fällen in der Charité-Kinderklinik handelte es sich einmal um eine gonorrhoische Infektion, in den beiden anderen Fällen um angeborene Erweiterungen der Ureteren, bzw. des Nierenbeckens.

Herr *Baginsky* hält die Prognose der durch Pyocyaneus bedingten Pyelitis für besonders bedenklich.

Herr *Finkelstein* betont die große Bedeutung einer reichlichen Flüssigkeitszufuhr bei schwerer Pyelitis. Er hat die Überzeugung, daß systematische Wasserzufuhr die Prognose im akuten Stadium in hervorragender Weise bessert. Nur Fälle von Pyelitis mit schweren angeborenen Mißbildungen oder Fälle, die mit andern Infektionen kombiniert waren, hat er in den letzten Jahren verloren. Schwierig ist die Frage, ob zwangsweise gefüttert werden muß, zu entscheiden. Es richtet sich das nach der Lage des Falles.

Herr *Langstein* (Schlußwort). Die hämorrhagische Form im Anschluß an Pyelitis, die *Rosenstern* meinte, ist wohl anders aufzufassen als die vom Vortragenden erwähnte. Vielleicht handelt es sich um Nierenblutungen anderer Ätiologie. *Czerny* gegenüber hält *Langstein* streng an der Scheidung zwischen Nephritis und Pyelitis fest. Die Abszesse an den Nieren sind für ihn das letzte Glied in der Kette der aufsteigenden Pyelitis. Die Klinik und die therapeutischen Erfolge sprechen dafür, daß es sich nicht um Nephritis, sondern um Pyelitis handelt. Eine derartige medikamentöse Beeinflußbarkeit wie bei der Pyelitis — Abklingen der schweren akuten Erscheinung nach 8 Tagen, völlige Heilung in *90 pCt.* der Fälle innerhalb 4—6 Wochen — spricht nach seiner Meinung gegen den Bestand einer Nephritis.

Außerordentliche Sitzung am 10. November 1913.

1. Herr *Cassel.* **Zur Poliomyelitis.** Besprechung einer Reihe von Poliomyelitisfällen, die *Cassel* in den letzten Monaten in Berlin beobachtet hat. Die Häufung der Erkrankungen läßt den Schluß zu, daß auch in Berlin eine wenn auch nicht ausgedehnte Epidemie besteht. Die Übertragung der Erkrankung auf in demselben Haushalte oder in demselben Hause lebende Kinder spricht im Sinne einer Kontaktinfektion. Von den Fällen sind 3 besonders bemerkenswert, weil sie in der pontinen Form der Erkrankung auftraten, als isolierte Fazialislähmungen.

Diskussion:

Herr *Bendix* hat ebenfalls in den letzten Jahren 8 Fälle von Poliomyelitis beobachtet. Die Kontagiosität kann nicht sehr bedeutend sein, weil die Geschwister der Erkrankten stets frei geblieben sind.

Herr *Japha* berichtet über 5 Fälle im Osten Berlins. Ebenso Herr *Toby Cohn*, der außerdem die Frage aufwirft, ob nicht ein Teil der früh erworbenen Fazialislähmung der Erwachsenen Poliomyelitisfälle gewesen sind.

Herr *Jürgens* hat innerhalb des Krankenhauses eine Übertragung der Poliomyelitis — zur Zeit, als die Erkrankung noch nicht diagnostiziert war — auf ein benachbart liegendes Kind gesehen.

Herr *Ritter* hat 2 Fälle mit bulbärer Erkrankung (Schlucklähmung etc.) beobachtet.

Herr *Fränkel* berichtet über 2 Fazialislähmungen durch Poliomyelitis, die ganz zurückgegangen sind.

Herr *Baginsky* hält die Übertragungsfähigkeit der *Heine-Medin*schen Krankheit nicht für sehr groß.

2. Herr *Tugendreich.* **Zum Mongolismus.** Demonstration einer Reihe von Fällen.

3. Herr *Oberwarth.* **Zum Pylorospasmus.** Bericht über 20 Fälle (15 Knaben, 5 Mädchen). Innere Behandlung nach *Ibrahim.* Ernährung mit abgezogener Frauenmilch. Besonderer Wert wird auf regelmäßige Muttermilchklistiere, etwa 200 g pro die, und Darminstillationen gelegt. Bemerkenswert ist der günstige Verlauf, kein einziger Todesfall.

Diskussion.

Herr *Bamberg* empfiehlt die *Heß*sche Pylorussondierung. Herr *Oswald Meyer* weist auf den Zusammenhang zwischen Neuropathie und Pylorospasmus hin.

4. Herr *Japha.* a) **Kongenitale Lues.** Viele luetische Kinder zeigen psychische und intellektuelle Anomalien. Zwei Fälle mit schweren Veränderungen des Zentralnervensystems werden demonstriert. Ein Kind mit spastischer Parese im linken Arm und schwerer spastischer Lähmung in beiden Beinen. Ein zweites mit periodischen Krampfanfällen, Absenzen, Bewegungsunfähigkeit und fortschreitender Verblödung (ähnlich der progressiven Paralyse, aber doch wohl Meningoencephalitis syphilitica).

b) Vorstellung eines 8 jährigen Mädchens mit **syphilitischen Anschwellungen** namentlich in den Kniegelenken. Hinweis auf die Häufigkeit der Gelenkerkrankungen älterer Kinder mit kongenitaler Lues.



Diskussion.

Herr *Ledermann.* Man muß wohl eine besondere Form der Lues annehmen, die eine Affinität zu den Nerven zeigt. Bei mehreren Fällen juveniler Tabes oder Paralyse seiner Beobachtung litt ein Teil der Eltern gleichfalls an einer Form der zentralen Lues.

5. Herr *Langstein.* Über **Vaccinebehandlung der Pyelitis.** Bei einer Pyelitis, die durch das Bacterium lactis aerogenes erzeugt war und ohne Erfolg innerlich behandelt war, wurde die Heilung durch die Behandlung mit Autovaccine nach 3 Injektionen erreicht.

Diskussion.

Herr *Baginsky* hat Erkrankungen der Harnwege durch das Bacterium lactis aerogenes bereits vor vielen Jahren beschrieben. Von der Vaccinebehandlung verspricht er sich ebenfalls Günstiges.

6. Herr *Herbst.* **Juvenile Dementia paralytica.** Vorstellung zweier Fälle.

Diskussion.

Herr *W. Alexander* hält die juvenile Paralyse nicht für besonders selten, er hat 8 Fälle beobachtet.

7. Herr *Finkelstein.* a) **Halbseitiger Riesenwuchs des Schädels.** 12 jähr. Mädchen mit isoliertem hochgradigem Riesenwuchs der linken Schädelhälfte; namentlich die Knochen zeigen eine disproportionale, fast an Osteom erinnernde Massenzunahme.

b) **Epidermolysis bullosa.** 5 jähriger Knabe mit schwerer chronischer Verdauungsinsuffizienz, Blasenausschlag, trophischen Störungen an den Nägeln, Wachstumsstillstand. (Bereits in der Maisitzung demonstriert.) Durch ein besonderes Ernährungsregime — Weglassen von Fleisch und Eiern, vegetarische fett- und kohlenhydratreiche Kost — wurde gleichzeitig mit einer Verbesserung der Verdauungsverhältnisse eine Besserung der Hauterscheinungen erzielt. Bei gelegentlicher Verschlimmerung der Darmerscheinungen kam es zum Aufflammen der Hauterkrankung.

Demonstration eines zweiten Falles von Epidermolysis mit seit Jahren bestehenden pemphigusartigen Blasen an allen Hautstellen, wo durch Reizung, durch Sekrete oder Druck der Kleidung leichte Insulte stattfinden.

Diskussion.

a) Herr *Wallenstein.* Die Ursache dieser Anomalien muß in Entwicklungsstörungen des mesodermatischen Stützgewebes liegen, entweder durch exzessives Wachstum der einen Seite, oder wie bei den von ihm beobachteten Fällen, durch Zurückbleiben im Wachstum der anderen Seite. b) Herr *Baginsky* hat ebenfalls in einem Fall von Epidermolysis einen Heilerfolg durch Entziehung des Fleisches beobachtet. Trotzdem scheint ihm der Kausalkonnex noch nicht gesichert.

8. Herr *Baginsky.* **Säuglingstuberkulose.** Demonstration pathologisch-anatomischer Präparate.

Außerordentliche Sitzung am 8. Dezember 1913.

1. Herr *Ledermann.* **Lues congenita und Serodiagnostik.** Auch in der Säuglingspraxis können vorübergehend bei der *Wassermann*schen

Reaktion unspezifische Hemmungen beobachtet werden bei hoch fieberhaften Erkrankungen und kachektischen Kindern. Erneuter Hinweis darauf, daß die *Wassermann*sche Reaktion erst gleichzeitig mit dem Eintreten klinischer Erscheinungen der kongenitalen Lues positiv wird. Ausnahmsweise — in 2 Fällen — kam es vor, daß die Mütter kongenital syphilitischer Kinder weder Zeichen von Lues, noch positive *Wassermann*sche Reaktion aufwiesen. Bemerkenswert ist die Möglichkeit eines Wechsels zwischen gesunden und luetischen Kindern in derselben Ehe, ohne daß eine Behandlung der Eltern stattgefunden hat. Von 144 syphilitischen Kindern litt jenseits des 6. Lebensjahres die Mehrzahl an mehr oder weniger schweren Formen der Augen- und Nervenlues, insbesondere bei Erkrankungen der Eltern an zentraler Lues.

Diskussion.

Herr *Tugendreich.* Mitteilung eines Falles von kongenitaler Lues, bei denen die ersten Erscheinungen erst nach 14 Lebenswochen auftraten. Die Mutter des Kindes, die als Amme fungierte, zeigte weder Erscheinungen von Lues noch positiven Wassermann.

Herr *F. Lesser* hält an der wenn auch seltenen Möglichkeit der Infektion a patre und der Gesundheit der Mutter eines syphilitischen Kindes fest.

Auch Herr *Baron* hat einen Fall beobachtet, bei dem die Mutter eines syphilitischen Säuglings eine negative *Wassermann*sche Reaktion zeigte.

Herr *Schiffer* weist auf die Notwendigkeit hin, Deszendenten von Luetikern, selbst wenn sie frei von Krankheitserscheinungen und wassermannnegativ sind, bis in die Pubertätszeit zu verfolgen.

2. Herr *Ritter.* **Behandlung des Keuchhustens.** Die Ätiologie des Keuchhustens ist bis heute nicht geklärt. Der Sputumausstrich zeigt immer das gleiche Bild, ganz kurze Körperchen mit abgerundeten Seitenwänden oder zart gedrungene Stäbchen, die von den einen als Diplokokken, von anderen als Influenzabazillen etc. gedeutet werden. Das Kulturverfahren und die biologischen Reaktionen haben noch nicht endgültig entschieden. Für die Behandlung leisten zweckmäßige Ernährung und Freiluftbehandlung das beste.

Diskussion.

Herr *Buttermilch.* Von den gewöhnlich empfohlenen Heilmitteln scheint keinem eine besondere Wirkung zuzukommen. Auffallend ist der günstige Einfluß zweckmäßiger Ernährung und die Besserung des Keuchhustens bei aufsteigender Gewichtskurve.

Herr *L. F. Meyer* weist auf den günstigen Verlauf des Keuchhustens in den Boxenstationen hin, wenn die Reize auf die Schleimhaut durch komplizierende Infektionen und ungünstige klimatische Verhältnisse ausgeschaltet sind.

Herr *Croner* betont die Bedeutung der nervösen Komponente des Keuchhustens.

3. Herr *Stettiner.* **Säuglingschirurgie.** Vorstellung verschiedener chirurgisch geheilter Fälle.

4. Herr *Buttermilch.* **Klinische Bewertung der Bakterien bei Nasendiphtherie der Säuglinge.** 16 pCt. der eingelieferten Säuglinge waren Diphtheriebazillenträger. Im Nasensekret macht die Unterscheidung zwischen echten

Diphtheriebazillen und avirulenten Schwierigkeiten. Entscheidung bringt nur das Tierexperiment. Eine Schutzimpfung der nichterkrankten Kinder ist im allgemeinen nicht erforderlich, weil der größte Teil junger Säuglinge, wie die *Schick*sche Intrakutanreaktion zeigt, genügend Schutzkörper in ihrem Serum hat.

Diskussion.

Herr *Abelsdorff* macht auf die milde Form der jetzt auftretenden Augendiphtherie aufmerksam.

Herr *Ledermann* weist auf die Häufigkeit des Vorkommens von Diphtheriebazillen oder Pseudodiphtheriebazillen in dem Nasenschleim hereditär luetischer Kinder, besonders bei Koryza hin.

5. Herr *Küchenhof*. **Der prognostische und diagnostische Wert der Kutantuberkulinprüfung im Kindesalter.** Die Durchseuchung der schulpflichtigen Jugend mit Tuberkulose wird gewöhnlich zu hoch eingeschätzt. Bei 7—14 jährigen Berliner Ferienkolonisten, also aus den untersten Schichten des Volkes, waren nur 28 pCt. der Pirquetreaktionen positiv. Besonders bemerkenswert ist, daß die Kinder mit „Skrofulose" nicht häufiger reagierten.

Diskussion.

Herr *Müller* fragt an, ob die Resultate nach ein- oder mehrmaliger Reaktion, eventuell nach Stichreaktion geprüft sind. Her *Küchenhof* hat die Pirquetreaktion immer nur einmal ausgeführt.

Ordentliche Sitzung am 15. Dezember 1913.

1. Herr *Aronsohn*. **Experimentelle Untersuchungen über Tuberkulin und Tuberkulose.** Die Tuberkulinwirkung beruht nicht auf dem Vorhandensein von Antikörpern (Lysinen) in dem kranken Organismus. Die durch das Tuberkulin bewirkte Allgemeinreaktion wird zum großen Teil nicht durch eine spezifische Substanz hervorgebracht, während die Kutanreaktion durch einen besonderen, nur in den Tuberkelbazillen vorhandenen Körper verursacht wird. Tuberkulin und die meisten im Handel befindlichen ähnlichen Präparate, auch die sog. sensibilisierten Tuberkelbazillen, wirken nicht immunisierend. Durch schonende Extraktion aus den Tuberkelbazillen hergestellte Lösungen, die natives Tuberkeleiweiß enthalten, haben keinen immunisierenden Effekt, auch nicht, wenn neben ihnen zur Vorbehandlung die Lipoide des Tuberkelbazillus benutzt werden. Immunisierende Wirkung kommt nur den Vollbakterien zu, und zwar a) den schonend abgetöteten, b) den in ihrer Virulenz künstlich abgeschwächten, c) den von Hause aus für den betreffenden Organismus avirulenten. Durch weitere experimentelle Forschung ist zu entscheiden, welche dieser 3 Methoden für die Behandlung des Menschen zu empfehlen ist.

Diskussion.

Herr *F. Meyer*. Die Tuberkulinwirkung muß im Gegensatz zu der Auffassung *Aronsohns* auf die Anwesenheit von Antikörpern im tuberkulösen Körper zurückgeführt werden. Tuberkulin kann durch Höchster Tuberkuloseserum so entgiftet werden, daß jede Reaktion vermieden wird. Wenn *Meyer* auch überzeugt ist, daß mit dem Tuberkulin keine Immuni-

sierung, sondern nur eine Gewebsumstimmung zu erzielen ist, so möchte er doch nicht auf die Tuberkulinbehandlung verzichten.

Herr *F. Klemperer* betont, daß das Tuberkulin keine immunisierende Wirkung hat. Mit der Negierung der Spezifität der Tuberkulinwirkung negiert man nicht auch den Heilwert des Mittels. Das Tuberkulin vermag die tuberkulösen Herde in Entzündung zu setzen und dadurch eventuell einen Heileffekt zu erzielen.

Herr *Bahrdt.* Durch Exstirpation verkäster Herde beim Meerschweinchen kann man die Tuberkulinempfindlichkeit wesentlich herabsetzen.

Herr *Aronsohn* (Schlußwort). Polemik gegen *F. Meyer* und nochmalige Betonung des Mangels einer immunisierenden Wirkung bei der Tuberkulinbehandlung.

2. Herr *Bärthlein.* **Zur Ätiologie des Säuglings-Darmkatarrhs.** Bei 72 primär darmkranken Säuglingen wurde in 21 Fällen zur Ruhrgruppe gehörende Bakterien, in 7 Fällen Paratyphus-B-Bazillen und in 12 Fällen Bacterium pyocyaneum gefunden. 3 an Ruhr erkrankte Kinder wiesen außerdem noch Mischinfektionen mit Bacterium pyocyaneum auf. In 55½ pCt. der darmkranken Säuglinge waren also in den Ausleerungen pathogene Keime enthalten (dabei sind Streptokokken nicht Gegenstand der Untersuchung gewesen). Demgegenüber zeigten an anderen Affektionen erkrankte Säuglinge oder Kontrollkinder nur einmal Bakterien der giftarmen Ruhrgruppe. Die klinischen Erscheinungen der Dysenteriefälle boten ein ziemlich markantes Bild: Schwerer Darmkatarrh, Abmagerung, mittelhohes Fieber. In vielen Fällen enthielt der Stuhl Blut, die Mortalität der Ruhrerkrankungen betrug 50 pCt. Die Ruhrerreger konnten nach dem Tode der Kinder zweimal aus Milz und Galle, einmal aus der Galle und einmal aus der Milz allein, abgesehen von dem gleichzeitigen Bazillennachweis im Darminhalt, gezüchtet werden. Die Dysenteriebazillen befanden sich nicht nur, wie man bisher annahm, im Dickdarm, sondern in allen Darmabschnitten.

Die Darmkatarrhe mit dem Befunde von Paratyphus-B-Bazillen verliefen klinisch wie die entsprechenden Infektionen Erwachsener, zum Teil mit recht schweren Allgemeinerscheinungen und hohem Fieber und zum Teil unter einem protrahierten milden Verlauf. Bei der Sektion eines derartig erkrankten Kindes fanden sich die hauptsächlichsten Schleimhautveränderungen nicht, wie man bei einer Paratyphusinfektion erwartet, im Dünndarm, sondern im Dickdarm. Bei 3 von 4 untersuchten Fällen war die *Widal*sche Probe positiv.

Für die Erkrankungen mit Pyocyaneus nimmt *Bärthlein* direkt pathogene Wirkung des Pyocyaneus, insbesondere auf Grund der Immunitätsreaktionen (6 von 10 Fällen hatten positiven Widal) an. Auch hier werden 2 Krankheitsformen unterschieden, eine unter dem Bilde eines reinen Darmkatarrhs und eine unter dem einer stürmischen Intoxikation (Pyocyaneus — sepsis).

Diskussion.

Herr *Baginsky,* an dessen Anstaltsmaterial die Untersuchungen angestellt wurden, würdigt die Bedeutung der Befunde.



Ordentliche Sitzung am 9. Februar 1914.

1. Herr *Bahrt*. **Untersuchungen zur Physiologie des Saugens bei normalen und pathologischen Brustkindern.** Vortragender hat an einer Reihe von Fällen mit sinnreicher Methodik den Saugakt normaler und sogenannter trinkfauler Brustkinder untersucht. Anzahl und Höhe der einzelnen Druckschwankungen, Druckmaximum spielen nur eine untergeordnete Rolle für die Erzielung eines ausreichenden Effektes. Maßgebend hierfür ist vor allem ein genügend hoher „Prädilektions“- oder „Vorzugsdruck“, das ist derjenige Druck, der von dem Kind während des Saugaktes immer wieder eingestellt wird, oder der, einmal eingestellt, während des ganzen Vorganges fast konstant eingehalten wird. Das gesunde Kind reguliert diesen Druck nach der von der Brust jeweils geforderten Höhe; bei dem trinkfaulen, dessen Saugtypus als solcher nichts Charakteristisches zeigt, ist vor allem diese Anpassung gestört. Dagegen zeigen diese Kinder oft gute Muskelleistungen. Daraus geht mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß die Trinkfaulheit nicht muskulären Ursprungs ist, sondern daß sie in einem ungenügenden Funktionieren des komplizierten Saugreflex-Mechanismus ihre Ursache hat.

2. Herr *F. Lesser*. **Über familiäre Syphilis,** zugleich ein Beitrag zur Keratitis parenchymatosa. In 38 Fällen von Keratitis parenchymatosa fiel die *Wassermann*sche Reaktion nur 3 mal negativ aus, und von diesen zeigten noch 2 die Kutanreaktion auf Syphilis mit syphilitischen Organextrakten. Nur einmal bot sich kein Anhaltspunkt für Lues. Die Spirochäten sind für die Keratitis nur insofern verantwortlich zu machen, als sie eine luetische Gefäßveränderung hervorrufen, die die normale Ernährung der Hornhaut stört und so sekundär zu Hornhauttrübung führt. Durch antisyphilitische Kuren wird die Keratitis nur wenig beeinflußt und eine Erkrankung des 2. Auges fast niemals verhindert.

Die klinische und serologische Untersuchung von 35 Familien, denen die Keratitiserkrankten entstammten (30 Väter, 31 Mütter, 89 Kinder) ergab folgendes: 21 mal stammte die Syphilis vom Vater, 2 mal von der vor der Ehe infizierten Mutter, 7 mal blieb es fraglich, ob die Väter an der Syphilis mitbeteiligt waren. 4 von den 20 Vätern litten an Tabes und Paralyse, von 31 Müttern wußten nur 4 etwas von einer Infektion, 19 reagierten wassermann -positiv, 8 -negativ. Von den 89 untersuchten Kindern waren 32 gesund bei negativer Wassermann-Reaktion; 57 syphilitisch, davon 29 mit Stigmata kongenitaler Syphilis.

In 17 Fällen war die Keratitis, die durchschnittlich erst im 10. Lebensjahr auftrat, das erste und einzige Symptom der angeborenen Syphilis. Vortragender schließt daraus, daß doppelt soviel syphilitische Kinder geboren werden, als sich in den ersten Jahren als syphilitisch herausstellen.

Das Gesetz von der Abschwächung der Intensität der kindlichen Lues proportional der Reihenfolge der Geburten ist falsch. Kinder mit bald nach der Geburt auftretenden syphilitischen Erscheinungen wechselten regellos mit ein Jahrzehnt und länger latent syphilitischen Kindern. Selbst gesunde und syphilitische Kinder können regellos wechseln. Solange die *Wassermann*sche Reaktion der Mütter positiv ist, besteht die Gefahr eines Übergangs der Syphilis auf das Kind. 7 mal fand dieser Übergang noch



nach 6—12 jährigem Bestehen der mütterlichen Syphilis statt. Die positive *Wassermann*sche Reaktion der Väter ist weniger verhängnisvoll für die Nachkommenschaft.

Diskussion.

Herr *Finkelstein* wendet sich gegen die Auffassung des Vortragenden, daß die Keratitis parenchymatosa die erste Erscheinung der kongenitalen Syphilis sei. Die syphilitischen Erscheinungen im Säuglingsalter können so geringfügig sein (kleiner Milztumor, isolierte Kubitaldrüsen, geringfügige Flecke auf den Fußsohlen, diffuse Rötung der Fußsohlen), daß sie leicht übersehen werden können und diese unscheinbaren Formen sind nicht etwa selten. Mann kann sich deshalb erst dazu entschließen, eine Lues tarda anzunehmen, wenn diese Kinder im Säuglingsalter dauernd unter schärfster Kontrolle gewesen und symptomfrei geblieben sind. Durch gründliche Behandlung der so unscheinbar erkrankten Fälle im Säuglingsalter wird man möglicherweise das Auftreten der Spätmanifestationen verhüten können.

Herr *Cassel* bespricht den Ausfall der *Wassermann*schen Reaktion bei den Müttern luetischer Kinder. Die alte Streitfrage, ob die Mütter syphilitischer Kinder selbst syphilitisch sind, kann auch mittels der *Wassermann*schen Reaktion nicht entschieden werden.

Herr *W. Alexander*. Bei einer Reihe von Paralyse- und Tabesfällen im Kindesalter fand auch er Keratitis parenchymatosa. Von einer Abschwächung des syphilitischen Virus nach einer Reihe von Geburten hat auch er sich nicht überzeugen können. Regellos wechselte in seinen Fällen Gesundheit und Krankheit der Kinder. Demonstration von Fällen mit kindlicher Paralyse.

Herr *Ritter*. Der Ausfall der *Wassermann*schen Reaktion gibt eine große Sicherheit bei der Abgabe von Ammen. In 3 Fällen reagierte die Mutter positiv und das Kind negativ.

Herr *Ledermann*. Die Keratitis parenchymatosa ist auch nach seiner Erfahrung selbst bei guter Beobachtung bei Kindern bisweilen das erste Symptom der kongenitalen Syphilis.

Herr *Lesser* (Schlußwort). Die positive Wassermannreaktion der Neugeborenen ist ein Beweis für die bereits in utero stattgefundene Infektion des Kindes, die möglicherweise erst sehr spät zu Rezidiven führt. Eine spontane Ausheilung der von der Mutter erworbenen Syphilis muß angenommen werden, weil die Mütter syphilitischer Kinder gleich nach der Geburt in 100pCt., 10 Jahre später aber in einem viel geringeren Prozentsatz *Wassermann*sche Reaktion zeigen.

3. Herr *R. Hamburger*. **Zur Vaccinebehandlung der kindlichen Gonorrhöe.** 21 Mädchen mit Vaginalgonorrhoe wurden im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Krankenhaus mit Gonokokkenvaccine behandelt, 16 davon außerdem noch lokal. Benutzt wurde hauptsächlich Arthigon und gleichwertige im Hause gewonnene Vaccine. Zahl der Injektionen 8—10, Menge 0,1—1 ccm, in Abständen von 4—5 Tagen, intramuskuläre Injektionen. Das Resultat der Behandlung war negativ, teilweise kam es zur Vermehrung des Ausflusses. Bei 5 Kindern, die mit Leibschmerzen eingeliefert wurden, war nach der Injektion eine Druckschmerzhaftigkeit der Adnexgegend



festzustellen. Alleinige Vaccinebehandlung der Vulvovaginitis bei Kindern erwies sich als absolut unzureichend, die Unterstützung der Lokalbehandlung durch Vaccinierung als unwesentlich.

Diskussion.

Herr *Eckert* hat von der *Heubner*schen Behandlung der Gonorrhoe (Hochlagerung des Beckens, Aufträufelung von Protargollösung in die Scheide) noch die besten Erfolge gesehen.

Herr *Erich Müller*. Die Verwendung von Arthigoninjektionen schien ihm in einigen Fällen Erfolge gebracht zu haben.

Herr *Czerny* hat die Vaccinebehandlung wieder aufgegeben, weil sie keine Besserung brachte. Er hat den Eindruck, daß die unbehandelte und nur sauber gehaltene Gonorrhöe nicht länger andauert als die mit den verschiedenen Methoden behandelte. Wann man überhaupt eine Gonorrhoe als erloschen ansehen darf, ist kaum zu sagen, sie kann viele Jahre dauern. Am ehesten erlischt wohl die Gonorrhoe im Säuglingsalter, wenn sie bei der Geburt akquiriert ist.

Herr *Baginsky* erinnert an die ungeheure Infektionsfähigkeit der Gonorrhoe, wie man sie z. B. in amerikanischen Krankenhäusern kennen gelernt hat. Die Schmerzhaftigkeit im Leib, die nicht selten bei den Kindern mit Gonorrhoe auftritt, beruht auf den Adnexerkrankungen. Die Vaccinetherapie ist jedenfalls ohne Erfolg.

Ordentliche Sitzung am Montag, den 9. März 1914.

1. Herr *W. Zielinsky*. **Demonstrationen aus der zahnärztlichen Orthopädie,** durch die gezeigt wird, daß ungünstige Kieferstellungen eine Stenosierung der Weichteile des Mundes und eine Erschwerung der Atmung hervorbringen können. Unter Umständen wird durch den Prognatismus ein adenoider Typus vorgetäuscht, der durch geeignete orthopädische Maßnahmen (Vorstreckung des Unterkiefers, bzw. Redressierung des Unterkiefers) mit Erfolg behandelt werden kann.

2. Herr *von Bókay*. **Über eine ungewöhnliche Lokalisation der Diphtherie.** In 2 Fällen kam es im Anschluß an diphtherischen Schnupfen des Säuglings zu einer tumorartigen Schwellung auf den oberen Alveolarrändern. Die Schwellung schien durch Hämorrhagien entstanden, bedeckte in kongruenter Weise beide Alveolarränder des Oberkiefers, fühlte sich schwappend an und erinnerte an die ödematöse Schwellung einer entzündeten Nasenmuschel. Die Aufklärung dieser Veränderung war zunächst schwierig, man konnte an eine *Barlow*sche Erkrankung denken. Nach einigen Stunden verwandelte sich das tumorartige Gebilde in eine dicke diphtherische Membran, die dem Oberkiefer aufsaß. Die anatomische Untersuchung sowohl als die bakteriologische erwies die diphtherische Natur der Membran.

3. Herr *A. Czerny*. **Die paravertebrale Pneumonie der Kinder.** Die paravertebrale Pneumonie findet sich bekanntlich bei Ernährungsstörungen, bei Rachitis und nach Masern. Über die Genese derselben wurden 3 verschiedene Theorien aufgestellt. 1. Die p. P. entsteht infolge der Herabsetzung der Immunität durch die Nährschäden; die Richtigkeit dieser Entstehungsart ist nicht zu erweisen. 2. Die p. P. entsteht durch eine Infektion von der



geschädigten Darmwand aus (ähnlich der Pneumonie nach eingeklemmten Hernien). Die Durchlässigkeit des Darms in diesen Zuständen und der Befund der Bakterien in den affizierten Lungengebieten sind erwiesen, aber der pathologisch-anatomische Nachweis eines embolischen Ursprungs ließ sich nicht erbringen. 3. Die p. P. tritt sekundär in der Peripherie von Blutungen auf, in denen keine Mikroorganismen nachgewiesen werden können. Die hypostatischen Blutungen sind nach *Bartenstein* und *Tada* die Vorbedingungen für die Pneumonie. Erstes Symptom der hypostatischen Blutung ist das durch die Steigerung des Blutgehaltes bedingte Volumen pulmonum auctum. Im klinischen Bild wird zu dieser Zeit feines Knistern wahrgenommen.

Die paravertebrale Pneumonie steht im engen Zusammenhang mit der Ernährungsstörung, das beweist die Abnahme ihrer Häufigkeit mit den Fortschritten der Ernährungstechnik. Die Ernährungsstörung führt zur paravertebralen Pneumonie auf dem Wege über die Alteration des Zwerchfellfunktion, das eine Stütze im abdominalen Druck braucht. Bei Meteorismus wird die Zwerchfellatmung erschwert. Bei den pathologischen Senkungen des intraabdominalen Drucks kommt es infolge falscher Zwerchfellstellung zu den Vorbedingungen der paravertebralen Pneumonie, zu den Störungen im Lungenkreislauf. Durch die Verbesserung der Ernährungstechnik und die Vermeidung der Inanition werden die abnormen Verhältnisse im intraabdominalen Druck vermieden und die Entstehung paravertebraler Pneumonien verhütet.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 28. November 1913.

Herr *Goett:* **Ein Fall von nahezu ausschließlicher Milchernährung bis ins dreizehnte Lebensjahr.**

12½ jähriger Knabe, der — angeblich aus Furcht vor Würgreiz und Erbrechen — sein Leben lang keine feste Nahrung zu sich genommen hatte, sondern trotz aller Versuche und Bemühungen der Eltern *lediglich Milch* mit gut verkochtem Brot und Ei *aus der Saugflasche* zu sich nahm. Da somatische Ursachen nicht zu finden waren, wurde trotz im übrigen einwandfreien psychischen Verhaltens der Zustand als psychogen angesehen und psychotherapeutisch beeinflußt. *Heilung.* Die *somatischen Folgeerscheinungen* des „Nährschadens" bestanden in sehr beträchtlicher Anämie (33 pCt. Hämogl.), Untermaßigkeit, Meteorismus, anämischer Herzdilatation, starker Zahnsteinbildung, die *psychischen* in gedrückter Stimmung und Reizbarkeit. Die kalorisch überreichliche Ernährung (Energiequotient 88—100!) dürfte vor allem durch die *abnorm geringe Eisenzufuhr* (pro Tag nur so viel Eisen, als in 50 g Spinat enthalten ist) geschädigt haben. Die *Magenform im Röntgenbild* entsprach trotz der Säuglingsernährung derjenigen des älteren Kindes.

Diskussion.

Herr *Rommel:* Ich sah vor einiger Zeit einen ähnlichen Fall, wenn auch nicht so ausgesprochen wie der des Herrn *Goett,* der wohl ein Unikum ist. Einziges dreijähriges Kind, Vater Diabetiker, inzwischen gestorben,

Mutter Neuropathin. Ich sah das Kind zum ersten Male gelegentlich einer akuten Darmstörung. Das Kind hatte bis zu seiner Erkrankung nie etwas „Festes" zu sich genommen, nur Milch bzw. dünnen Nestlebrei durch die Flasche. Auch in der Rekonvaleszenz war das Kind nicht zu bewegen, feste Kost zu sich zu nehmen, kaute schlecht, brachte keinen Bissen herunter, erbrach. Durch einen Milieuwechsel gelang es bei Anstaltsbehandlung, in diesem Falle durch eine leichte Hungerkur und durch Überrumpelung, das Kind zur Aufnahme fester Nahrung zu bringen. Das Kind konnte nach ca. 2 Monaten mit einem Gewichtszuwachs von 6 kg entlassen werden. Die Fälle gehören wohl zu der Kategorie der „Nutritionshysteriker", wie sie *Hochsinger* nennt.

Herr *v. Pfaundler* plädiert für ein schonendes und vorsichtiges, nicht aber gewaltsames Vorgehen bei der Behandlung der psychogenen Zustände im Kindesalter und gibt dem Vortragenden vollständig recht, daß man auf erstere Weise mindestens ebenso Günstiges erzielt und mancherlei Unzukömmlichkeiten, namentlich Mißerfolge, die einem das Vertrauen der Pat. verscherzen, vermeidet.

Herr *Uffenheimer* stellt die Frage zur Diskussion, ob es sich im vorliegenden Falle nicht um einen *Eiweißnährschaden* handelt. (*Goett* sprach von einem „Milchnährschaden" im weiteren Sinne als dem klinischen Ergebnis der unzweckmäßigen Ernährung.) Es fallen hier aber etwa 16 bis 17 Kalorien von 88 auf das Eiweiß, also etwa 20 pCt. *Das ist viel zu viel!* Das Brustkind, das noch so viel Körper aufzubauen hat, bestreitet nur 7,5 Prozent des Kaloriengehaltes vom Nahrungseiweiß. Die isodyname Vertretbarkeit der einzelnen Nahrungsstoffe hat aber, insbesondere im kindlichen Alter, nur in recht engen Grenzen Geltung. Und außerdem muß man noch die „spezifisch dynamische" Wirkung des Eiweißes (*Rubner*) in Betracht ziehen. Was über einem bestimmten Bedarf dem Körper an Eiweiß zugeführt wird, verbrennt zu einem nicht unwesentlichen Teil nutzlos im Organismus. *Man kann demnach wohl von einem richtigen Eiweißnährschaden sprechen.* Ist in vorliegendem Falle, der so viele Jahre die Saugflasche zur Nahrungsaufnahme benutzt hat, ein *Lutschgebiß* beobachtet worden?

Herr *Goett* (Schlußwort): Den Fall als „Eiweißnährschaden" aufzufassen, steht an sich nichts im Wege. Der ganze Zustand aber erklärt sich meines Erachtens einheitlicher, wenn man die Eisenkarenz als das hauptsächlich schädigende Moment betont.

Herr *v. Pfaundler* demonstriert: 1. ein 8½ monatliches Kind von starker Körperfülle mit leichter Mikrobrachycephalie, Mikromelie, atonischer Parese von Hals-, Schulter- und Rumpfmuskeln, vermindertem Gebrauche der unteren Gliedmaßen, kraftlosem Husten, auffallend geringer Reaktion auf schmerzhafte und auf psychische Reize, das auf die Beine gestellt vollständig zusammenknickt, in den Schultern nachgibt und den Kopf hängen läßt. Die Reflexe sind bis auf die abgeschwächten Bauchdeckenreflexe normal, die elektrische Untersuchung ergibt keine höhergradige Störung. Die Sehfunktion ist mindestens nicht erloschen.

Es wird erörtert, was differentialdiagnostisch in Frage kommt: Myatonie-Oppenheim, Werdnig-Hoffmann, *Förster*sche abasisch-atonische Cerebrallähmung. Diese Zustände lassen sich ausschließen. Es handelt

sich um das **Frühstadium einer amaurotischen Idiotie nach Tay-Sachs,** was namentlich durch den äußerst charakteristischen Augenspiegelbefund, ferner durch die Beobachtung des nächstälteren Geschwisters bestätigt wird. Letzteres hatte in gleichem Alter ähnliche Erscheinungen dargeboten, war später mehr und mehr rigide und spastisch geworden und endlich unter meningocerebralen Erscheinungen im 17. Lebensmonate gestorben. Die Eltern sind Geschwisterkinder semitischer Nation. Die Bewegungsstörung in dem präamaurotischen und präidiotischen Stadium der Krankheit wird ausführlicher geschildert.

Herr *v. Pfaundler* demonstriert: 2. ein ca. einjähriges Kind mit einer **Fülle von kongenitalen Mißbildungen** wie Kyphoskoliose, Trichterbrust, Hackenfuß und Plattfuß, Herzfehler. Das Kind ist und war immer beträchtlich übermaßig (zurzeit 76 cm Körperlänge), an Hand- und Fußwurzel ist die Ossifikation so weit vorgeschritten wie bei einem mindestens Dreijährigen; die Gesichtszüge sind eigentümlich greisenhafte, Kinn und Nase stark vorspringend. Das äußere Ohr ist groß und völlig weichlappig ohne merkliche Knorpeleinlagerung; der Mons Veneris ist stark vorspringend, die Größe der Labien eine auffällige; es besteht beiderseits Hydrophthalmus, Luxation der Linse und Irisschlottern. Psychisch anscheinend keine Defekte. Das Auffallendste an dem Kinde aber ist eine ungewöhnliche Längenentwicklung von Hand und Fuß, Fingern und Zehen. Diese sind aber nicht etwa akromegal, denn sie sind hinsichtlich der Knochen wie der Weichteile sehr schlank, wodurch die abnorme Länge noch stärker betont wird. Der Vortragende möchte den Zustand als „*Akromakrie* (μακρός = lang) bezeichnen. Der einzige Fall, der ihm in der deutschen Literatur einschlägig bekannt geworden ist, ohne annähernd so ausgeprägt gewesen zu sein (*Salle*, 1912), läßt der Vermutung Raum, daß die Akromakrie mit einer im fötalen Leben bestehenden Funktionsstörung der Hypophyse, mit einem Hyperpituitarismus zusammenhängt. Auffallend wäre, daß diese Endokrinose im Gegensatz z. B. zum kongenitalen Myxödem schon intrauterin manifest wird. Von dem Bilde der Akromegalie unterscheidet sich der Zustand sehr sinnfällig. Französische Autoren haben bisher drei Fälle gesehen und als *Arachnodaktylie* beschrieben.

Herr *Reinach*: **Erfahrungen mit Rahmgemengeernährung nach Schloß und in modifizierter Form** (aus dem Säuglingsheim Frühlingstraße 27, München).

Innerhalb von 16 Monaten haben wir in unserer stationären Abteilung bei 73 Fällen Rahmgemenge angewandt z. T. als sog. molkenadaptierte Milch nach *Schloß*, z. T. in folgender Zusammensetzung: 300 g Milch, 100 Rahm (20 pCt.), 15 g Mondamin, 35 g Nährzucker; Eiweiß 1,39 pCt.; Fett 3,05 pCt.; Kohlehydrate 6,71 pCt., davon Milchzucker 1,71 pCt., Salze 0,28 pCt. Die Fälle wurden ohne Auswahl der Ernährung unterzogen und waren ca. zu vier Fünfteln ernährungsgestört. Dem Vortrag waren die 73 Kurven beigegeben, die aber nur z. T. demonstriert werden konnten. Soweit sich aus diesem zwar nicht großen, aber zum überwiegenden Teile monatelang in der Anstalt beobachteten Materiale Schlüsse ziehen lassen, ergibt sich:

1. gesunde Kinder: Im Allaitement mixte mit Brust hat sich das Rahmgemenge besser bewährt, wie die usuellen Milchschleim- oder Wasser-



mischungen. Da, wo zur ausschließlichen Rahmgemenge-Ernährung übergegangen wurde, zeigten sich im Allgemeinbefinden keine wesentlichen Störungen, der Stuhl wurde meist konsistenter, oft trocken und alkalisch. Die Gewichtskurve war bald gleichmäßig weiter ansteigend, bald wurde sie relativ flach, aber ohne Zacken;

2. kranke Kinder: Bei Dyspepsien nach vorheriger Milchzuckerwasser-Schleimmischung zeigte sich a) im Allaitement mixte mit Brust — es waren vorwiegend sehr junge Kinder — fast überwiegend gute Ausheilung ohne Rezidiv; b) wo Rahmgemenge ausschließlich gegeben wurde (21 Fälle), erwies sich die Nahrung mit Ausnahme von fünf Fällen als brauchbar. In 10 Fällen auffallend rasche Erholung. Es handelte sich bei a und b meist um Gärungsdyspepsien; Fälle von Mehlnährschaden und Enterit. follicul. standen uns nicht zu Gebote. Erbrechen sahen wir nicht häufiger und nicht seltener als bei anderen Ernährungsregimes. Bei sieben Fällen von exsudativer Diathese war der Verlauf ein milder. Bei parenteralen Infektionen gaben wir meist Brust als Beinahrung zu Rahmgemenge, da es sich um sehr junge Kinder handelte. In einem Falle von schwerer Dekomposition mit Furunkulosis und Dekubitus bewährte sich Rahmgemenge als alleinige Nahrung sehr gut.

In einer Reihe von Fällen zeigte sich nach Zeiten guter Zunahme usw. ein oft wochenlanger *Gewichtsstillstand* bei guter Funktion der Verdauungsorgane, gutem Allgemeinbefinden und Muskeltonus und Agilität des Kindes. Erhöhung oder Änderung der Kohlehydrate (in Form von Maltose oder Grieß und Rohrzucker meist unter gleichzeitiger kleiner Steigerung des Milchzusatzes) bewirkte — zwar nicht immer — aber doch meist Wiederanstieg der Gewichtskurve.

Sitzung vom 12. Dezember 1913.

Diskussion zu dem in der letzten Sitzung gehaltenen Vortrag des Herrn *Reinach:* Herr *Benjamin.*

Herr *Reinach* (Schlußwort): Ich finde die Resultate, besonders was Gewichtskurve anbetrifft, meiner Fälle z. T. gut, aber nicht so glänzend, wie Herr *Benjamin* ausgesprochen. Es läßt sich eben bei Ernährungsfragen besonders des kranken Säuglings nur immer von Fall zu Fall an Hand der Krankengeschichte, Anamnese und Gewichts- und Temperaturkurve usw. ein Urteil fällen, und man kann schwer allgemeine Zusammenfassungen geben. Ein Surrogat der Eiweißmilch — wie Herr *Benjamin* meint — soll die Rahmmischung nicht darstellen; sie ist ja auch ganz anders zusammengesetzt.

Wie weit Hospitalismus (nach *Benjamin*) bei Beurteilung vom Ernährungsregime mitspielt, ist z. Z. bei der Differenz der Ansichten über Hospitalismus schwer zu entscheiden. So viel dürfte auf Grund meiner Fälle im Zusammenhang mit den Publikationen von *E. Müller-Schloß, Feer, Barth-Friedenthal, Nothmann, Helbich* resultieren, daß bei einer großen Anzahl von gesunden und kranken Kindern fettreiche und salzarme Mischungen bei einem mäßigen Kohlehydratgehalt von meist geringer Gärungsfähigkeit Gutes geleistet haben.

Herr *Schmincke* (a. G.): **Pathologisch-anatomische Demonstrationen.**

1. *Tuberkulose des Ductus thoracicus* bei einem 15 jährigen Knaben



mit sekundärer Miliar-Tuberkulose aller Organe. (*Benda*sche Form der Genese der Miliar-Tuberkulose.)

2. *Durchbruch käsiger Bronchialdrüsen* in die linken Lungenvenen mit sekundärer Miliar-Tuberkulose. 3½ Jahre altes Mädchen. (*Weigert*sche Form der Genese der Miliar-Tuberkulose.)

3. 11 Jahre altes Kind mit *Lymphogranulomatosis*. Die rechts- und linksseitigen oberflächlichen und tiefen cervikalen, die supraklavikularen Lymphdrüsen stark vergrößert und in Paketen zusammenhängend; ebenso die vorderen wie hinteren mediastinalen Lymphdrüsen und die paraortalen Lymphdrüsen. Typische Porphyrmilz. Besprechung des Krankheitsbildes der Lymphogranulomatosis und Demonstration des in den Lymphdrüsen gefundenen granulären Tuberkulosevirus *Muchs* sowie der typischen histologischen Veränderungen des Falles an der Hand von Mikrophotogrammen.

4. Organe eines *syphilitischen Neugeborenen* mit typischen Veränderungen: Weiße Pneumonie, Feuersteinleber mit diffusen gummösen Infiltraten, interstitielle Pankreatitis, Milzschwellung, Osteochondritis luetica und Periostitis ossificans der Röhrenknochen, hochgradige Verkürzung der Schädelbasis in frontooccipitaler Richtung mit starker Einziehung der Nasenwurzel. Als Ursache der Verkürzung der Schädelbasis ließ sich eine Osteochondritis luetica an den Knorpelfugen (Satura intersphenoidalis und sphenooccipitalis) des Os tribasilare nachweisen.

5. *Obturierende Thrombose der Vena cava inferior* und ihrer Äste, der Venae iliacae communes sowie der rechten und linken Vena femoralis bis kurz vor der Einmündungsstelle der Vena profunda femoris; hämorrhagische Infarcierung beider Nieren und Nebennieren; 1¾ Jahre altes männliches Kind, mit käsiger Pneumonie.

6. *Gangrän des rechten Fußes* bei einem zwei Jahre alten Mädchen auf dem Boden einer Thromboarteriitis der Arteria poplitea. Das Kind hatte vier Wochen vor Beginn der Gangrän eine Lungenentzündung durchgemacht. 14 Tage nach dem Krankheitsbeginn war eine leichte Schwarzfärbung des Fußes aufgetreten, und nach 6—7 Tagen war der Fuß abgefallen. Bei der Aufnahme in die Klinik fehlte der linke Fuß. Aus den Weichteilen des Unterschenkels ragten die distalen Teile beider Unterschenkelknochen skelettiert heraus. Die Untersuchung der Arterien des amputierten Unterschenkels ergab eine das Lumen fast vollkommen verschließende Thrombose der Arteria poplitea kurz oberhalb der Teilung. Mikroskopisch erwies sich die Thrombose größtenteils bindegewebig organisiert. Die Genese des Falles ist so zu deuten, daß es im Anschluß an die Pneumonie zu Schädigungen der Intima mit Thrombose und sekundärer Organisation und Störungen der Zirkulation im Unterschenkel gekommen ist; wegen des Fehlens eines kollateralen arteriellen Kreislaufes bei Verschluß der Poplitea war Gangrän die Folge.

7. Großkindskopfgroßes *Adenosarkom* an Stelle *der rechten Niere* bei einem 1½ Jahre alten Kinde. Mikroskopisch typischer Befund; Demonstrationen desselben durch Mikrophotogramm.

8. *Teratom des linken Leistenhodens* bei einem sechs Jahre alten Knaben. Mikroskopisch multiple Dermoidcysten; Bindefettgewebskomplexe und kavernöses Gewebe vom Typ des Corpus cavernosum penis.



9. Symmetrische *Porencephalie* in beiden Occipitalpolen des Großhirns bei einem 2½ Jahre alten Mädchen. Besprechung der Genese und Demonstration der mikroskopischen Verhältnisse des Falles an der Hand zahlreicher Diapositive. Wegen des Vorhandenseins von vielen Körnchenzellen in der Wandung der porencephalischen Hohlräume spricht der Fall für eine ischämische Genese der Cystenbildungen.

10. *Aplasie der linken Hälfte des Zwerchfells* bei einem Neugeborenen mit Verlagerung des größten Teiles der Bauchorgane in die linke Brusthöhle.

11. *Echte Zwerchfellhernie* bei einem Neugeborenen mit Verlagerung der Milz, eines Teiles des Magens, eines Teiles der Dünndarmschlingen durch die Bruchpforte hindurch in die linke Brusthöhle. Partieller Defekt des Herzbeutels.

12. *Abrachius* mit multiplen Aplasien des Skelettsystems — Fehlen des linken Femurs, doppelseitiges Fehlen der Fibula bei einem 14 Jahre alten Kind. Demonstrationen der Verhältnisse des Skelettsystems an der Hand von Röntgenogrammen.

Diskussion.

Herr *Uffenheimer* fragt an, wie alt der Patient gewesen ist, von dem die demonstrierte Tuberkulose des Ductus thoracicus stammte. (Herr *Schmincke:* 15 Jahre.) *Uffenheimer* fragt deshalb an, weil er der Meinung ist, daß von den zu *sehr früher* Zeit des Säuglingsjahres sterbenden Kindern doch ein gewisser Prozentsatz einer Tuberkulose erliegt, die *infolge Befallenseins des Ductus thoracicus sehr rasch verläuft,* und daß es sich in der größeren Anzahl der so jung an Tuberkulose gestorbenen Fälle *nicht* um eine angeborene Tuberkulose handelt (wie sie z. B. *Schloßmann* in seinem Meraner Vortrag als nicht so selten annimmt). Solche Fälle kommen wohl nur zumeist nicht in die Hände des Pathologen, weil diese jungen Kinder überhaupt nicht ins Krankenhaus gebracht zu werden pflegen (Diagnose: „Atrophie", „Abzehrung"). *Uffenheimer* hat über diesen Punkt eine gewisse experimentelle Erfahrung. Er hat bei Verfütterung von Tuberkelbazillen an neugeborene Meerschweinchen solche Tuberkulosen des Ductus thoracicus gesehen und erinnert sich insbesondere eines Falles, der bereits am 12. Tage nach der Fütterung (= 12. Lebenstag) starb. Dies Meerschweinchen hatte einen verkästen tuberkulösen Herd im Ductus thoracicus. Weiter erlaubt sich *Uffenheimer* in Bezug auf das vorgestellte *Dermoid des Hodens* eine vielleicht etwas laienhaft klingende Frage. Nach seinen Kenntnissen kommen diese Dermoide mit Vorliebe an den Generationsorganen vor, insbesondere an den Eierstöcken. Wäre es nun nicht möglich, daß solche Dermoide *von den Geschlechtszellen selber,* also vom Ei oder dem Spermatozoon abstammen, wenn das Organ von irgendwelchen Seiten eine besondere Reizung erfährt (also „parthenogentische" Entstehung ?). In diesem Falle (der allerdings von einem jungen Knaben stammte) lag ja auch solch ein Reiz vor (Leistenhoden), und diese Möglichkeit scheint wenigstens diskutabel infolge der bekannten Entdeckungen von *Loeb,* der parthenogenetische Entwicklung von Eiern niederer Tierarten durch rein physikalisch-chemische Beeinflussung regelmäßig erzielen konnte.

Hierzu sprechen noch die Herren *Ibrahim, Benjamin* und *Schmincke.*



Herr *Groth* (a. G.): **Über die Kontraindikationen der Vaccination.**

Die durch Bundesratsbeschluß vom 28. VI. 1899 betreffend die Ausführung des Impfgesetzes festgelegten Vorschriften über die Impfung und Wiederimpfung enthalten im § 12 die Bestimmung, daß Kinder, welche an schweren akuten oder chronischen, die Ernährung stark beeinträchtigenden oder die Säfte verändernden Krankheiten leiden, in der Regel nicht geimpft werden sollen. Die Befolgung dieser Vorschrift genügt im allgemeinen, um Schädigungen der geimpften Kinder hintanzuhalten, dabei dürfte es jedoch dem Impfarzt unbenommen bleiben, von der Impfung auch in solchen Fällen abzusehen, bei welchen seiner pflichtgemäßen Überzeugung nach eine Schädigung des Kindes durch die Impfung möglich ist, ohne daß sich der bei dem Kinde zutage tretende Krankheitszustand in diejenigen Leiden einreihen läßt, welche durch die obigen Bestimmungen getroffen werden sollen. Abgesehen von schweren akuten Krankheiten sind im allgemeinen auch Kinder mit leichteren Ernährungsstörungen, Bronchitiden, Otorrhoe von der Impfung zurückzustellen, damit eine etwaige Verschlechterung des Zustandes nicht auf das Konto der Impfung gesetzt wird. Das gleiche gilt von den Kindern mit offenen Lungen-, Haut-, Drüsen-, Knochen- und Gelenktuberkulosen. Daß die geschlossene Form der Tuberkulose, besonders die Bronchialdrüsenerkrankungen, durch die Impfung in eine offene Form umgewandelt werden kann, ist weder praktisch erwiesen (Mortalität an Tuberkulose ist in den auf die Vaccination bzw. Revaccination folgenden Lebensjahren sehr gering) noch theoretisch zu begründen. Kinder mit schwerer Rachitis sind von der Impfung zu befreien wegen der Möglichkeit anomaler Abheilung der Impfpusteln. Die größte Aufmerksamkeit des Impfarztes erfordert das Ekzem gleichviel welcher Ätiologie, und welcher Ausdehnung oder Sitzes. Die Impfung ist hier ausnahmslos zu unterlassen. Hierher gehört nicht nur das durch Ernährungsstörungen bedingte universelle Ekzem, sondern auch die äußerlich sichtbaren Zeichen der exsudativen Diathese, ebenso die Blepharitis eczematosa. Daß die exsudative Diathese durch die Vaccination manifest werden soll, wird zwar behauptet, ist aber bis jetzt nicht bewiesen. Dazu wäre die einwandfreie Beobachtung einer größeren Reihe von Kindern genügend lange vor und nach der Impfung notwendig.

Als Kontraindikation kann dann weiterhin gelten die Impetigo contagiosa, wegen der Gefahr der fast unvermeidlichen Infektion der Vaccinepusteln und weil eine stärkere Ausbreitung der Erkrankung infolge der Vaccination möglich ist. Bei anderen Hauterkrankungen dürfte die Entscheidung von Fall zu Fall getroffen werden.

Diskussion.

Es sprechen: Herren *Ibrahim*, *Benjamin*, *Seitz;* Herr *Uffenheimer* führt vor allem auch die *Intertrigo* als Kontraindikation an und referiert über einen (s. Z. im Ärztlichen Verein vorgestellten) Fall, wo auf dem Boden einer solchen Intertrigo offenbar durch Kratzen sich eine Vaccine entwickelte. Er fragt den Herrn Zentralimpfarzt weiter nach einem von den Impfgegnern immer wieder behaupteten *Zusammenhang zwischen Vaccination und Heine-Medinscher Krankheit.* Und zwar kommt er zu dieser Frage durch zwei (gelegentlich der Sammelforschung über Heine-Medin

eingelaufene) Berichte aus dem Bezirksamt Bayreuth, in dem von einem Koinzidieren der beiden Infekte die Rede war. Beide Male wurde ein kausaler Zusammenhang von den Ärzten in Abrede gestellt. (Mangels näherer Berichte ließ sich nicht feststellen, ob die beiden Anzeigen nicht ein und denselben Fall behandelten. Es ist ja leicht möglich, daß der Patient wegen der epidemiologischen Wichtigkeit der Beobachtung vom behandelnden Arzte dem Bezirksarzt, der die zweite Meldung erstattet hatte, vorgeführt wurde.)

Herr *Dörnberger:* Bezüglich des Ekzems als Kontraindikation soll man sich zur Impfung nicht verleiten lassen, auch wenn es jahrelang dauert. Ob man bei der nicht luetischen vulgären Psoriasis die Wiederimpfung unterlassen soll, weil auf dem Boden der Impfschnitte sich neue Effloreszenzen entwickeln können, dürfte zweifelhaft sein. Ernstlicher Schaden wird durch die Impfung gewiß nicht angerichtet, jedoch unter Umständen den Impfgegnern willkommenes Material geliefert. Kontraindiziert dürfte die Impfung auch bei schweren und geschwächten Luetischen sein, während sie bei kräftigen, nicht florid kranken und behandelten Kindern unter den nötigen Vorsichtsmaßregeln geschehen kann.

Herr *Reinach* fragt den Herrn Vortragenden über Einwirkung der Impfung bei Pertussis, die im ersten Lebensjahre doch meist eine recht schwere — besonders für den rechten Herzmuskel usw. — Affektion darstellen dürfte. Sind die Beobachtungen aus Italien über günstigen Einfluß der Vaccination auf Pertussis vom Vortragenden auch beobachtet worden?

Herr *Hecker* erwähnt eine Mitteilung von *Jakowlew*-Moskau, nach welcher die Vaccinierung keuchhustenkranker Kinder im Stadium convulsivum spezifisch wirken soll, und fragt dann den Vortragenden, ob nicht die Beschaffenheit der Lymphe an sich eine Kontraindikation gegen die Impfung in sich trage, wobei er an die ungünstigen Zufälle im Sommer 1897 erinnert.

Herr *Groth* (Schlußwort): Über den Wert der Vaccination bei der Behandlung der Pertussis fehlen dem Referenten eigene Erfahrungen. Für Zusammenhänge der Kinderlähmung mit der Vaccination liegen nicht die geringsten Beweise vor, wenn auch selbstverständlich die Vaccination nicht gegen das Befallenwerden von dieser Erkrankung schützt, so daß auch einmal ein geimpftes Kind an Heine-Medin erkranken kann. Zu Zeiten epidemischer Ausbreitung von Heine-Medin dürfen Impftermine nicht abgehalten werden. Bei Erkrankungen an Psoriasis dürfte die Impfung wohl kaum Bedenken haben. Schlechte Beschaffenheit der Lymphe, sofern darunter Beimengung von menschenpathogenen Keimen verstanden wird, würde eine Kontraindikation gegen die Vornahme der Vaccination sein, jedoch sind menschenpathogene Keime entweder primär nicht in der Lymphe vorhanden oder verschwinden sehr bald aus derselben, da sie sich in dem der Lymphe zugemischten Glycerin nicht halten. Gegenteilige Behauptungen beruhen auf falschen Untersuchungsergebnissen.

Albert Uffenheimer-München.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,

Privatdozent an der Universität Berlin.

XVI. Haut und Drüsen.

Beitrag zur Calciumtherapie (Kalzine) bei Urticaria im Wochenbett. Von *Bollag.*

Schwinden der Urticariaeruption innerhalb 24 Stunden nach Injektion der Kalzine (1 Ampulle). Kalzine ist ein Chlorcalciumgelatine, sie enthält 5 pCt. $CaCl^2$ und 10 pCt. Gelatine in einer Phiole von 10 ccm.

Aschenheim.

Zur Kenntnis der Ätiologie des Pemphigoids (Pemphigus neonatorum resp. infantilis), seine Beziehungen zur Ritter von Rittershainschen Dermatitis exfoliativa neonatorum und zur Impetigo contagiosa (s. vulgaris) staphylogenes. Von *L. Hofmann.* Arch. f. Derm. 1913. Bd. 118. S. 245.

Ungefähr 18 Tage altes, normal geborenes Kind wird mit einer Dermatitis exfoliativa (*Ritter*) in sonst gutem Ernährungszustand in die Klinik aufgenommen. Unter indifferenter Behandlung bessert sich der Zustand, es treten dann aber, als das Kind ca. 1 Monat alt ist, auf der geröteten Haut Blasen auf. Die vorsichtigsten Kulturversuche ergeben immer nur Staphylococcus aureus und albus. Der Zustand der Haut bessert sich, das Kind geht aber zugrunde. Anatomische Diagnose: Pneumonia, Pleuritis serofibrinosa, Enteritis chronica. Nur aus der pneumonischen Lunge konnten Streptokokken gezüchtet werden. Aus dem Blut wurden ebenfalls Staphylokokken gezüchtet, ebenso wie aus den Effloreszenzen einer Impetigo contagiosa der Mutter. Wie es eine Impetigo staphylogenes gibt, so gibt es auch einen Pemphigus neonatorum staphylogenes und derselbe scheint mit der Dermatitis *Ritter* in nächster Verbindung zu stehen, so daß vielleicht bei ganz jungen Kindern die Dermatitis exfoliativa resultiert bei einer Ätiologie, die in späteren Zeiten einen Pemphigus neonatorum staphylogenes hervorbringt. *C. Hoffmann.*

Über die therapeutische Anwendung von Normalserum bei juckenden Dermatosen. Von *Ullmann.* Arch. f. Derm. u. Syph. 1913. Bd. 118. S. 125.

Die von *Linser* namentlich inaugurierte Behandlung von juckenden Dermatosen mit Normalserum hat Verf. ohne jeden Erfolg bei Kindern mit juckenden Ekzemen versucht. Auch bei Urticaria und Prurigo kann kaum von einem Erfolg die Rede sein. *C. Hoffmann.*

Thymus und Schilddrüse in ihren wechselseitigen Beziehungen zum Morbus Basedowii. Von *W. Capelle* und *B. Bayer.* (Aus der chirurgischen Klinik zu Bonn.) Bruns Beitr. z. klin. Chir. 1913. Bd. 86. S. 509—555.

Bei dem großen Interesse, das in der Pädiatrie zur Zeit der „Vagotonie" und „Sympathikotonie" entgegengebracht wird, soll aus den Ausführungen der Verff. folgendes hervorgehoben werden:



Der Morbus Basedow setzt sich in der Mehrzahl der Fälle mit Wahrscheinlichkeit zusammen aus der Tätigkeit zweier Drüsen (Schilddrüse und Thymus), von denen jede sympathische und vagische Bezirke in annähernd gleichmäßiger oder auch ungleichmäßiger Verteilung und Intensität enthält, doch so, daß in der Regel die Schilddrüse mehr sympathische, die Thymus mehr vagische Färbung hat. Das Vorherrschen sympathischer oder vagischer Symptome ist der Ausdruck der Differenz zwischen den beiden Nervenspannungen. Schwere und Fortschritt der Krankheit resultiert aus der Größe bzw. aus der Steigerung der absoluten Spannungen, Rückgang der Krankheit ist der Ausdruck für deren Heruntergehen.

Die für den Basedow so wichtige Vorstellung vom Vagotonus und Sympathikotonus gab Veranlassung, den diagnostischen Wert von Adrenalininjektionen (0,001 g Adrenalin in 2 Sitzungen im Abstand einer halben Stunde) auf einer breiteren klinischen Grundlage zu untersuchen. Die Ergebnisse waren folgende:

I. Tritt bei einem Basedow-Fall als Adrenalinreaktion profuser Schweiß mit Herzklopfen und Zittern auf, so deutet dies die Schwere der Krankheit als solche an, zunächst ohne die Frage einer Mehrbelastung in dem einen oder anderen System zu berühren. In einem durch die Intensität dieser subjektiven Störungen als schwer charakterisierten Krankheitsbild drückt sich die verschiedenartige Belastung der beiden Systeme durch die beiden objektiven Reaktionssymptome (Polyurie und Glykosurie) aus, und zwar folgendermaßen:

1. Mehrbelastung im vagischen ist gekennzeichnet durch ein Gedrücktbleiben der positiven Glykosurie und Polyurie.

2. Wird der Ausschlag dieser objektiven Reaktion — immer bei starker Intensität der subjektiven Störungen — deutlicher, so ist damit eine Erhöhung der Spannung im sympathischen System charakterisiert, und zwar entweder schon in der Form, daß bei geringer Polyurie stärkere Glykosurie besteht, oder daß, wenn die sympathische Komponente noch weiter, allmählich über die vagische hinaus, in die Höhe rückt, bei stärkerer Glykosurie auch die Polyurie ansteigt.

3. Sind schließlich bei starker Schweißreaktion Polyurie und Glykosurie in kräftigen Werten vorhanden, dann kennzeichnen sie einen Basedow mit exquisiter Mehrbelastung seines sympathischen Systems.

II. Geringer Schweiß kennzeichnet eine mittlere Krankheitsschwere an sich. Dabei bleibt die Bewertung der objektiven Symptome wie unter Gruppe I, d. h. fehlende oder geringgradige Polyurie und Glykosurie entspricht vagischer Mehrbelastung; fehlende oder geringgradige Polyurie bei stärkerer Glykosurie entspricht einer annähernden Ausbalancierung beider Systeme, und zwar durch Höherkommen der sympathischen Komponente, so daß schließlich deutliche Polyurie kombiniert mit deutlicher Glykosurie eine sympathische Mehrbelastung dokumentieren würde.

III. Bei einem Basedow, bei dem der Schweiß fehlt, liegt ein leichter bzw. in Ausheilung begriffener Allgemeinzustand vor; hier deutet im speziellen eine noch gedrückte Glykosurie und Polyurie wie oben auf eine vagische Mehrbelastung, ihr kräftigerer Wert darauf, daß auch die Spannung im vagischen System abgenommen hat, so daß sich schließlich nahe der Heilung die Gesamtprobe so einstellt, daß bei fehlenden subjektiven Erscheinungen



deutliche Polyurie ohne Glykosurie oder deutliche Glykosurie ohne Polyurie oder beides, Polyurie + Glykosurie, eintritt. Dies entspricht vollkommen der Adrenalinreaktion, welche die Struma-simplex-Fälle gleichen Alters kennzeichnet. *E. Klose.*

Pathologisch-anatomische Untersuchungen über das Verhältnis der Thymus zu den Nebenschilddrüsen und den Nebennieren; das Verhalten der Thymus bei Status lymphaticus, St. thymicus und thymico lymphaticus. Von *J. Hornowski.* Lwowski tyg. lek. 1913. Bd. 8. S. 577. (Polnisch.)

Ausführliche, zum Referat ungeeignete Arbeit, die u. a. zu folgenden Schlußfolgerungen führt:

Das Gewicht der Thymus und der Nebennieren läßt nicht immer über die innere Sekretion derselben urteilen: eine kleine Thymus kann viele epitheliale Elemente enthalten und vice versa; dasselbe gilt für die Nebennieren. Nur die histologische Untersuchung ist zur Entscheidung dieser Frage maßgebend. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem histologischen Bau der Thymus, der Nebenschilddrüsen und der Nebennieren: bei vorzeitigem Schwund der Thymus fängt die Marksubstanz der Nebennieren zu wuchern an, und in den Nebenschilddrüsen erscheinen acidophile Zellen, deren innere Sekretion wahrscheinlich die der Thymus ersetzt.

Ferner enthält die Arbeit genaue Untersuchungen über den Bau der erwähnten Organe bei Status thymicus, Status lymphaticus und Thymicolymphaticus. *H. Rozenblat.*

Diabetes insipidus, Hypoplasie der Geschlechtsorgane und des gesamten Körpers auf Grund einer Insuffizienz der Hypophysis. Von *A. Mamrot.* Przegl. pedj. 1913. Bd. 5. S. 360. (Polnisch.)

Der vom Verf. beobachtete Fall betraf einen 17 jährigen Knaben mit Diabetes insipidus, Hypoplasie der Geschlechtsteile und mangelhafter Verkalkung der Epiphysen. Auf Grund eines Röntgenogramms des Schädels (Vertiefung in der Sella turcica) bezieht Verf. den obigen Symptomenkomplex auf eine Insuffizienz der Hypophysis. *H. Rozenblat.*

Großzellige Splenomegalie (Gauchers Krankheit). Klinische und pathologisch-anatomische Studie. Von *N. E. Brill* und *F. S. Mandelbaum.* Amer. Journ of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 863.

Die sorgfältige Studie, in der die pathologisch-histologischen Befunde mehrerer eigener Beobachtungen (zum Teil aus dem frühen Kindesalter) analysiert und abgebildet werden, sie zur eingehenderen Orientierung über die Erkrankung und ihr Wesen empfohlen. *Ibrahim.*

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Über das Liegendtragen der Kinder und die Häufigkeit der Linksskoliosen. Von *Guido Engelmann.* Wien. klin. Woch. 1914. S. 47.

Beim Liegendtragen der Säuglinge kommt der Kopf des Kindes in die linke Ellenbogenbeuge der Mutter zu liegen, während deren rechte Hand das Gesäß des Kindes gegen den Körper der Trägerin drückt, so daß die Wirbelsäule des Kindes eine nach links konkave Skoliose bildet. Bei gesunden



Kindern ohne dauernde Bedeutung, fixiert sich die Skoliose bei rachitischen Kindern leicht zur dauernden Deformität und zeigt im Röntgenbild eine deutliche Diastase der Wirbelkörper nach links. Diese Difformität summiert sich später zu der beim aufrechten Tragen des älteren Kindes entstehenden Skoliose. *Neurath.*

Untersuchungen über Rückgratsverkrümmungen bei der Schuljugend in Oberhessen. Von *August Brüning.* (Aus der chirurgischen Universitäts-Poliklinik Gießen.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 514—540.

Die Untersuchungen berücksichtigen nicht nur, wie die meisten, die Volksschulen, sondern auch die höheren Schulen. Als pathologisch wurden befunden 12,2 pCt. Knaben und 9,9 pCt. Mädchen. Bei den Knaben waren die Volksschüler, bei den Mädchen die, welche höhere Schulen besuchten, stärker beteiligt. Der runde Rücken fand sich häufiger bei Knaben, der flache Rücken bei beiden Geschlechtern in ungefähr gleicher Anzahl. Verkrümmungen nach links sind häufiger als nach rechts. Als Ursachen der Verkrümmungen werden vom Verf. hingestellt in erster Linie Rachitis, schnelles Wachstum, unzureichende Ernährung, frühzeitiger Alkoholgenuß; eine geringere Rolle wird der Erblichkeit, der Myopie, dem Miterwerb zugesprochen. Nach Verf.'s Ansicht kommt ein Teil der Wirbelsäulenverbiegungen spontan zur Ausheilung. Dies trifft jedoch nur für die Haltungsanomalien, nicht für die wirklichen Skoliosen zu. (Ref.) Bei Erörterung der Therapie legt Verf. großen Wert auf hygienisch-diätetische Maßnahmen. *Künne.*

Die Skoliose. Von *F. Lange* und *F. Schede.* Erg. d. Chir. u. Orthop. 1913. Bd. 7. S. 748—814.

Die Verff. haben in dankenswerter Weise eine Sichtung des ungeheuren Literaturstoffes vorgenommen und in gedrängter übersichtlicher Form das Skoliosenproblem so dargestellt, wie es sich heute dem Fachmanne darbietet. Gewicht wird gelegt auf die Unterscheidung zwischen Skoliose und unsicherer Haltung, die immer noch nicht genügend bekannt ist. Die Behandlungsmethoden erfahren ebenso wie Ätiologie, Pathologie und Symptomatologie eine gründliche Besprechung. Die theoretischen Grundlagen des *Abbott*schen Verfahrens werden in Zweifel gezogen. Die Lektüre der Abhandlung ist wegen ihrer Klarheit auch dem nicht orthopädischen Facharzt zur Orientierung zu empfehlen. *Künne.*

Die physiologische Skoliose und ihre Ursache. Von *Murk Jansen.* Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 33. 1913. S. 1—102.

Verf. versucht eine Ehrenrettung des alten Begriffs der physiologischen Skoliose, der, bei uns von *Lorenz* verworfen, sich in außerdeutschen Ländern, z. B. in Frankreich, dauernd erhalten hat. Nach dieser alten Ansicht zeigt auch die normale Wirbelsäule gewisse typische Seitenabweichungen, die denen der häufigsten Skoliosenform, rechts dorsal, links lumbodorsal, links zervikodorsal, entsprechen. Die Ursachen der physiologischen Skoliose sind nach dem Verf. die asymmetrisch wirkenden Kräfte, mit denen der Respirationsapparat dauernd auf die Wirbelsäule einwirkt. Anatomisch und klinisch sucht Verf. nachzuweisen, daß die Zwerchfellschenkel mit einer nach vorn links gerichteten Resultante auf die Wirbelsäule einen Zug ausüben, als dessen unmittelbare Folge eine linkskonvexe Lumbalskoliose



zustande kommt. Die Zwerchfellasymmetrie steht in Zusammenhang mit der linksseitigen Lage des Herzens und der Rechtshändigkeit, alles Erscheinungen einer unvollkommenen Anpassung an den aufrechten Gang. *Künne.*

Zur Kenntnis der respiratorischen Thorax- und Wirbelsäulendeformitäten. Von *Siegfried Peltesohn.* (Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für orthopädische Chirurgie, Berlin.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 574—589.

Bei einem 22jährigen Mann, der seit frühester Kindheit an asthmatischen Anfällen leidet, ist ganz allmählich eine beträchtliche Kyphose des unteren Dorsalteiles zustande gekommen. Das Sternum verläuft schräg von hinten oben nach vorn unten, es bestehen flache Einziehungen der seitlichen unteren Thoraxpartien sowie eine hochgradige Einziehung des Schwertfortsatzes. Diese Wirbelsäulen- und Thoraxanomalien sind auf das Asthma zurückzuführen. Kommen dem Orthopäden auch solche Formen der Kyphose nur selten zu Gesicht, so sind doch aus der pädiatrischen Literatur die antero-posterioren Verkrümmungen der Wirbelsäule der Kinder mit Asthma bekannt. Über den Mechanismus der Entstehung gehen die Ansichten im einzelnen noch auseinander. Verf. unterzieht die bestehenden Theorien einer eingehenden Besprechung. Er erwähnt aus seiner eigenen Erfahrung noch den Fall eines 21 jährigen Patienten, bei dem nach einem kindlichen Asthmaleiden eine ähnliche Rumpfdeformierung sich entwickelt hat. Die ungewöhnliche Form der Verunstaltung führt Verf. in einleuchtender Weise auf die Wirkung der Bauch- und Zwerchfellmuskulatur zurück. Insbesondere sind die peripneumonische Furche am unteren Thoraxabschnitt sowie die Einziehung des Processus ensiformis der vermehrten Tätigkeit des Zwerchfells, welches bei den Emphysematikern direkt zu einem Inspirationsmuskel wird, zuzuschreiben. *Künne.*

Über Scapula scaphoidea. Von *Warburg.* Med. Klinik. 1913. Jahrg. 9. S. 1851—1852.

W. fand unter 1000 untersuchten Schulkindern 251 mal den vertebralen Schulterblattrand konkav gestaltet, 623 mal fand sich ein gerader medialer Rand, und nur 126 Fälle wiesen die sogenannte „normale" konvexe Form auf. Verf. hält demgemäß die Scapula scaphoidea für eine innerhalb des Normalen liegende Varietät; es besteht nach ihm kein Zusammenhang mit der kongenitalen Lues, die Deformität ist kein Stigma degenerationis, die Lebensdauer der Individuen ist nicht verkürzt. Vielleicht findet sich die Varietät häufiger bei schwächeren als bei kräftigen Kindern. *Künne.*

Über angeborenen Schulterblatthochstand und Thoraxdefekt. Von *Karl Hirsch.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 427—437.

Bei einem 4 jährigen Kinde gesunder Eltern findet sich ein angeborener Hochstand des linken Schulterblatts mit einer ebenfalls angeborenen Deformität der linken Thoraxhälfte vergesellschaftet. Die dritte Rippe zeigt einen partiellen Defekt, die vierte eine Verbildung im vorderen Abschnitte. Hierdurch kommt es zu einer grubigen Vertiefung der vorderen Brustwand in der Gegend des Herzspitzenstoßes. Von der Muskulatur fehlen die sternokostale Portion des Pectoralis major, der Pectoralis minor, der Serratus anticus major und wahrscheinlich auch der mittlere und untere

Abschnitt des Cucullaris. Die Mamille ist rudimentär und nach oben innen verlagert. Die Skapula ist kürzer und mehr in die Breite entwickelt. Es besteht eine Abweichung der Wirbelsäule nach der gesunden Seite. Der linke Arm ist vollständig normal entwickelt, kann jedoch wegen des Fehlens des Serratus nur bis zur Horizontalen gehoben werden. Verf. neigt dazu, eine mechanische Ursache anzunehmen. *Künne.*

Pfannenbruch und intrapelvine Vorwölbung des Pfannenbodens. Von *Paul Ewald.* (Aus dem orthopädischen Institut von Dr. *Ottendorf* und Dr. *Ewald*, Hamburg-Altona.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 499—513.

An mehreren klinischen Beispielen und an Hand der Literatur werden die Unterscheidungsmerkmale des Hüftpfannenbruchs und der intrapelvinen Vorwölbung des Pfannenbodens dargelegt. Ausschlaggebend ist in jedem Falle das Röntgenbild. Die pathologische Vorwölbung zeigt einen scharf geschnittenen Schattenrand, der Pfannenbruch dagegen Höcker, Splitter, Callusprotuberanzen, eventuell noch sonstige Beckenverletzungen. Die Pfannenprotrusion kommt vor als Folge der Coxitis tuberculosa, gonorrhoica, osteomyelitica, tabica, der Arthritis deformans, ferner, wie Verf. hinzufügt, der Rachitis mit Coxa-vara-Bildung und des primären chronischen progressiven Gelenkrheumatismus. Ob die intrapelvine Pfannenvorwölbung als „einfache anatomische Varietät" existiert, hält Verf. für zweifelhaft. *Künne.*

Über angeborene Coxa vara. Von *Francesco Delitala.* (Istit. Rizzoli e clin. ortop., univ., Bologna.) Arch. di ortop. 1913. Jahrg. 30. S. 382—396.

In dem Falle eines 3 jährigen Knaben besteht eine Coxa vara, ohne daß irgendwelche Anzeichen von Rachitis vorhanden sind. Die Diagnose wird durch das Röntgenbild bestätigt. Es wird eine angeborene Coxa vara angenommen. Während der Behandlung stirbt das Kind an einer Bronchitis, was die Gewinnung und Beschreibung des seltenen Präparates ermöglicht. Es werden mikroskopisch unregelmäßige Knochenbildung und dystrophische Veränderungen des Gelenkknorpels festgestellt. Nach Ansicht des Verf. sprechen diese Veränderungen für die angeborene Natur einer Coxa vara, während die bisherigen Unterscheidungsmerkmale, namentlich die röntgenologischen nicht aufrecht erhalten werden können. Die Anamnese ist natürlich ebenfalls wichtig. *Künne.*

Über die Beziehungen der Arthritis deformans juvenilis zum eingerenkten kongenital luxierten Hüftgelenk. Von *Peter Bade.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 192—197.

Die Transpositionen, bei denen der Kopf nicht zentral in die Pfanne gestellt werden konnte, müssen für diese Betrachtung ausscheiden. Verf. hält nicht alle nach der Reposition zu beobachtenden Deformierungen für Erscheinungen der Arthritis deformans, sondern meint, daß hier vielleicht rachitische und osteomalacische Prozesse sowie osteoporotische Vorgänge sich abspielen. *Künne.*

Zur Ätiologie und Therapie der Arthritis deformans. Von *O. Schanz.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 177—183.

Sch. sieht die Affektion als eine Verbrauchskrankheit an. Aus der Abnutzung der Gelenke erklären sich nach seiner Meinung sowohl die konsumptiven als auch die hypertrophischen Erscheinungen der defor-



mierenden Arthritis. Die *Preiser*sche Gelenkflächeninkongruenz kommt nicht als Ursache in Betracht, wohl aber als verbrauchsförderndes Moment. Die Krankheit befällt fast ausschließlich die unteren Extremitäten, was für die schädliche Wirkung der Belastung spricht. Die erste therapeutische Forderung müsse demgemäß lauten: Entlastung; die zweite: Anregung der Stoffwechselvorgänge im Gebiet des Gelenkes. Gymnastik, Massage, Heißluft seien als zu starke Reize auf das Gelenk nur geeignet, Verschlimmerungen hervorzurufen. — Was ist nun, von senilen Fällen abgesehen, die eigentliche Ursache der doch immerhin recht abnormen Verbrauchserscheinungen? Ist die *kindliche* deformierende Arthritis dann auch eine Verbrauchskrankheit? Ist nicht das lebende Gewebe gerade dadurch ausgezeichnet, daß es bei normaler Beanspruchung sich *nicht* im destruierenden Sinne *verbraucht*, sondern im Gegenteil seine Lebens- und Widerstandsfähigkeit unter dem Einfluß der Funktion ständig erhöht? (Ref.) *Künne.*

Über Gelenkversteifungen durch Lymphkreislaufstörung und deren Behandlung. Von *Heinrich Röder.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 103—106.

Nach der Hypothese des Verf. stellen die Gaumemandeln eine Austrittspforte des Lymphstromes dar, der nicht nur im Ductus thoracicus sein Ende finde, sondern auch durch den lymphatischen Rachenring Lympho und mit dieser etwaige bakterielle Keime in die Verdauungsorgane zur Vernichtung abscheide. Entzündungsvorgänge in den Mandeln hindern so das Strömen der Lymphe. Die Lymphstauung sei für Krankheitszustände der verschiedensten Organsysteme, besonders auch der Gelenke, verantwortlich zu machen. Verf. empfiehlt eine Art auspressender Massage der Gaumenmandeln zur Regulierung des Lymphstromes. Mehrere von ihm berichtete erstaunliche Heilerfolge bei postrheumatischen Gelenkversteifungen werden zus Bestätigung der Richtigkeit oben skizzierter Anschauung in Anspruch genommen. — Zur Klärung dieser seltsamen Beziehungen zwischen Gelenken und lymphatischem Rachenapparat wären weitere Mitteilungen des Autors erwünscht. *Künne.*

Die orthopädische Behandlung der chronischen Arthritiden, mit besonderer Berücksichtigung der Statik. Von *Georg Preiser.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 142—176.

Der inzwischen verstorbene Verf. verfocht bekanntlich in grundlegenden Arbeiten, die trotz vereinzelter Gegnerschaft immer mehr Anerkennung gefunden haben, die Theorie der Entstehung der Arthritis deformans als Folge gestörter statischer Verhältnisse. Die von ihm empfohlene Behandlung richtet demgemäß ihr Hauptaugenmerk auf die Korrektur der zugrunde liegenden oft übersehenen Deformitäten, wie Plattfüße, X-Beine, Hallux valgus etc. Wichtig sind ferner Wärmeanwendung durch Heißluft, Bäder, Umschläge, Pendeln, Massage, aktive und passive Übungen, eventuell entlastende Schienenhülsenapparate. *Künne.*

Die Knochenspange aus der Skapula. Von *Ombrédanne.* Paris méd. 6. XII. 1913.

Die guten Erfolge der *Albée*schen Operation bei der *Pott*schen Krankheit einerseits und andererseits die Schwierigkeiten bei der Entnahme einer geeigneten Knochenspange aus der Tibia veranlaßten den Verf., eine Modi-



fikation der Operation anzugeben. Die Spange, die zur Immobilisierung der Wirbel dienen soll, wird der Skapula entnommen, und zwar durch einen Schnitt parallel des Margo spinalis und 1,5 cm von demselben entfernt. In den 5 so behandelten Fällen wurde die Operation selbst gut vertragen, die therapeutischen Erfolge ließen aber sehr zu wünschen übrig. Ein Kind starb an tuberkulöser Meningitis, und man konnte nach dem Tode die vollkommene Verknöcherung der Wirbel mit der Spange bestätigen. Bei zwei anderen entwickelten sich kalte Abszesse, bei allen Vieren ließ sich aber ein Stärkerwerden des Gibbus nachweisen, was auf eine Weiterentwicklung des tuberkulösen Prozesses schließen ließ. Verf. läßt die Frage offen, ob die schlechten Resultate auf einer Erweichung der Knochenspange beruhen, und ob diese darauf zurückzuführen ist, daß die Schulterblattspange im Vergleich zur Tibiaspange dünner und kürzer ist. Er selbst neigt eher der Ansicht zu, den Mißerfolg einer von der *Albée*'s verschiedenen Indikationsstellung zuzuschreiben. Während nämlich sämtliche von *Albée* publizierten Fälle sich im Frühstadium der Krankheit befanden und unter außergewöhnlich günstigen hygienischen Verhältnissen (am Strande des Meeres) der Genesung entgegengingen, befanden sich die Patienten *O.*s in einem Pariser Spital und waren schon seit mehreren Monaten erkrankt. Verf. schlägt vor, die Indikationsstellung zur *Albée*schen Operation auf die Fälle zu beschränken, bei denen die Gefahr eines schweren Gibbus besteht, bei denen große und lang andauernde Schmerzhaftigkeit das Leiden unerträglich macht, und bei denen die Gipsverbände nicht vertragen werden. Er verwirft dagegen die operative Behandlung im Anfangsstadium, wo mindestens der Versuch mit der nichtoperativen Behandlung zu machen ist, die ja so oft Hervorragendes zu leisten vermag. *Benner.*

Chondromatosis des Handgelenks. Von *Eugen Bibergeil.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 620—629.

Bei einem 18 jährigen, sonst gesunden jungen Manne entwickeln sich allmählich Beschwerden und Bewegungsbeschränkungen im rechten Handgelenk, insbesondere ist die Supination stark beeinträchtigt. Das Röntgenbild erweist das Vorhandensein einer Anzahl von freien Gelenkkörpern. Durch Operation wurde einer der freien Körper entfernt und außerdem ein Teil der verdickten Gelenkkapsel exzidiert. Die histologische Untersuchung ergibt Knorpelgewebe, in der Kapsel mit gefäßreichem Bindegewebe durchsetzt. Nach der Operation verschwanden auch die nicht exstirpierten Körperchen im Röntgenbilde gänzlich. *Künne.*

Bericht über 18 Fälle von Epiphysenlösung am unteren Femurende im Boston City Hospital. Von *H. Binney* und *Fr. B. Lund.* Boston med. and surg. Journ. 1913. Bd. 169. S. 49.

Wegen der großen Gefahr dauernder Wachstumsstörung ist die möglichst baldige völlig exakte Reposition und Fixation von größter Bedeutung. Die radiographische Kontrolle ist dabei sehr wichtig. Vielfach ist offene Behandlung und Fixierung mit Hilfe von Nagel- oder Schraubenplatten angezeigt. Diese Fremdkörper müssen aber auch wieder bald, spätestens in der dritten Woche entfernt werden. — Zahlreiche Radiogramme sind beigegeben. *Ibrahim.*



Die Heilung größter Tibiadefekte durch Transplantation. Von *M. Brandes.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 109—112.

Verf. pflanzt den Fibularschaft, ohne dessen Verbindungen mit den Epiphysen aufzuheben, in den Tibiadefekt. *Künne.*

Über die Schlattersche Krankheit. Von *Amabile Bassetta.* (Pio istit. d. rachit. Milano.) Arch. di ortop. 1913. Jahrg. 30. S. 301—339.

Der erste Fall betrifft einen 13 jährigen Jungen mit echter *Schlatter*scher Krankheit, der zweite einen 20 jährigen Schneider mit einer traumatischen Fraktur der Tuberositas tibiae. Klinische und röntgenologische Vergleiche, sowie entwicklungsgeschichtliche Erörterungen bringen Verf. zu der Ansicht, daß die *Schlatter*sche Krankheit keine direkten Beziehungen zum Trauma habe. Das klinische Verhalten, die Anamnese sowie vereinzelte Operationsberichte sprechen durchaus gegen das Vorliegen einer Fraktur der Tuberositas tibiae bei dieser Affektion. Die Ursache liegt wahrscheinlich in einer lokalen Reizwirkung, die durch heftige Kontraktionen des Quadriceps, physiologischer oder pathologischer Art, zustande kommt. *Künne.*

Der Klauenhohlfuß und verwandte progressive Deformitäten als Folgeerscheinungen von Spina bifida occulta. (Myelodysplastische Deformitäten). Von *F. Duncker.* (Akademie für praktische Medizin zu Köln.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 131—181.

Die myelodysplastischen Deformitäten unterscheidet Verf. nach ihrem klinischen Verhalten in: 1. die poliomyelitisähnlichen Formen; 2. den Klauenfuß; 3. den Krallenzehenfuß. Verf. bereichert die vorhandene Kasuistik um 4 Klauenhohlfüße, 3 Krallenzehenfüße und 4 poliomyelitisartige Fälle. Die letzteren zeichnen sich klinisch aus durch ihren exquisit progredienten Verlauf, während dem Klauenfuß ein langsames Fortschreiten eigentümlich ist. Hervorgehoben wird, daß die Krallenstellung der Zehen auch ohne Kombination mit Hohlfuß vorkommt. Beim Krallenzehenfuß liegt der Defekt des Wirbelkanales mehr kaudalwärts. Die Muskelatrophien fehlen bei ihm, die neurologischen Symptome sind nur wenig ausgesprochen. Der späte Eintritt der Deformierung bei angeborener anatomischer Grundlage erklärt sich aus dem physiologischen Aufsteigen des Rückenmarks im Wirbelkanal während der Hauptwachstumsperioden und der dadurch bewirkten Schädigungen des Nervensystems. *Künne.*

Die Beziehungen der Spina bifida occulta zum Klauenhohlfuß. Von *Eugen Bibergeil.* (Aus der Kgl. Universitäts-Poliklinik für orthopädische Chirurgie Berlin.) Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 81—105.

Verf. berichtet über 17 Fälle von Hohlfüßen aus dem letzten Jahre. Bei 9 Patienten bestand eine Spina bifida occulta. Die Ursache in den anderen Fällen war 2 mal progressive neurale Muskelatrophie, einmal dieselbe Erkrankung in Kombination mit der *Friedreich*schen Krankheit, einmal eine vorangegangene Poliomyelitis, einmal angeborene Gehirn- und Rückenmarksschädigungen. Ein Patient zeigte Knochenveränderungen, wie sie bei der neuralen Muskelatrophie vorkommen, bei 2 Patienten konnte ein ursächliches Moment nicht gefunden werden. Die Ursache des Hohlfußes ist daher sicher in der Mehrzahl eine neurogene. Zwischen der Spina

bifida und dem Hohlfuß bestehen zahlreiche Beziehungen. Besteht zunächst nur eine Spina bifida, so kann eventuell noch in der Adoleszenz eine Hohlfußbildung zur Entwicklung kommen. Die bekannten äußeren Merkmale der Spina bifida occulta, Vorwölbungen, Einziehungen, Hypertrichosis, sind ganz unsichere Begleiterscheinungen. Über die Häufigkeit des Vorkommens okkulter Wirbeldehiszenzen und ihre klinische Bedeutung kann ein abschließendes Urteil vorläufig nicht gefällt werden. *Künne.*

Zur Behandlung der Zehenstellungsanomalien. Von *H. Ebbinghaus.* Arch. f. Orthop., Mechanother. u. Unfallchir. 1913. Bd. XIII. S. 56—95.

Wie der Hallux valgus häufig bei Plattfuß sich findet, so tritt der Digitus minimus varus vielfach bei Neigung zu Klump- und Hohlfußbildung auf. Die Ursache beider Deformitäten, die zu starken statischen und entzündlichen Beschwerden führen können, ist fast immer in unzweckmäßigem Schuhwerk gelegen. Der Autor empfiehlt die *Ludloff*sche Schrägosteotomie des Metatarsus, die dieser zur Korrektion des Hallux valgus ausführt, auch für die Varusdeformität der kleinen Zehe als sehr wirksam. *Künne.*

Transplantation bei Ulnardefekt. Von *Siegfried Peltesohn.* (Aus der Universitäts-Poliklinik f. orthop. Chir. zu Berlin.) Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 113—119.

Ein durch Resektion wegen Tuberkulose entstandener Defekt der Ulna wurde durch ein 6 cm langes Stück der Fibula, welches in ganzer Dicke der Kontinuität entnommen wurde, gedeckt. Interessant ist besonders, daß sich die Kontinuität der Fibula, obgleich die ganze Periostmanschette mit entfernt worden war, in wenigen Monaten vollständig wiederhergestellt hatte. *Künne.*

Dystrophia periostalis hypoplastica familiaris. Von *W. Dzierzynsky.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XX. 5.

P. Marie hat eine familiäre Krankheit beschrieben, die als Dysostosis cleido-cranialis oder als Dystrophia periostalis hypoplastica familiaris bezeichnet ist. Dieselbe zeichnet sich durch eine Verspätung des Nahtverschlusses am Schädel, durch Verdünnung und unvollständige Entwicklung einzelner Knochen aus. Gerade das entgegengesetzte Verhalten zeigten zwei Familien aus der Beobachtung des Autors in Charkow. Hier waren durch vorzeitigen Fontanellenverschluß, durch Verdickung der Schädelknochen, durch übermäßige Stärke der langen und kleinen Knochen Skelettveränderungen (namentlich am Schädel) von recht auffallender Art entstanden, welche die Annahme einer *hyperplastischen* familiären Anomalie der Periosttätigkeit berechtigt erscheinen läßt. Eine anatomische Erklärung für diese bisher anscheinend noch nicht beschriebene Krankheit ist noch ausständig.

Zappert.

Muskelbündellänge und neurogene Kontrakturen. Von *Murk Jansen.* Verhandl. d. Dtsch. orthop. Ges. Kongreß 1913. S. 333—336.

Starke Muskeln sind meist gefiedert, schwächere bestehen aus langen parallelen Fasern. Bei Tonuserhöhungen werden die langbündeligen größere Verkürzungen zeigen als die kurzbündeligen. Die Kontrakturen bei spastischen Zuständen machen sich daher besonders an den langbündeligen



Flexions-, Adduktions- und Einwärtsrotationsmuskeln der Unterextremität geltend. Bei hypotonischen Zuständen dagegen werden die langbündeligen sich mehr verlängern als die kurzbündeligen. *Künne.*

Über einen Fall von kongenitalem Riesenwuchs. Von *K. Katayama.* (Kaiserl Universitätsklinik für orthopädische Chirurgie zu Tokio.) Arch. f. Orthop., Mechanother. u. Unfallchir. 1913. Bd. XIII. S. 53—55.

Bei dem 15 jährigen, sonst völlig normalen, nicht erblich belasteten Mädchen besteht eine angeborene Vergrößerung des Daumens, Zeige- und Mittelfingers der rechten Hand. Das Röntgenbild zeigt eine enorme Hypertrophie der Knochen und Weichteile an der Radialseite der Hand. Die Knochensubstanz zeigt keine Atrophien. Daumen und Mittelfinger sind durch den im Endgelenk ankylosierten, unförmig vergrößerten Zeigefinger nach beiden Seiten verdrängt. *Künne.*

Über Osteopsathyrosis idiopathica. Von *Paul Ewald.* (Aus dem Krüppelheim „Alten Eichen" in Stellingen-Altona.). Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 634—646.

21 jähriger Mann, von gesunden Eltern stammend, mit 2 gesunden Geschwistern, hat rechtzeitig laufen gelernt und nie besondere Krankheiten durchgemacht. In der Zeit vom 2.—14. Lebensjahre hat er ohne äußere Ursachen 25 Knochenbrüche erlitten. Vom 8. Lebensjahre ab bildeten sich Verkrümmungen, vom 10. Jahre ab konnte er nicht mehr laufen. Das Röntgenbild zeigt Kartenherzform des Beckens, dünne kalkarme Diaphysen. Patient wurde durch Osteotomien geheilt und erwerbsfähig gemacht.

10 jähriges Mädchen, ebenfalls aus gesunder Familie, mit Hydrocephalus geboren, von normaler Intelligenz, hat 10—11 Knochenbrüche durchgemacht. Verkrümmungen und Röntgenbefunde wie in Fall I. Die langen Knochen federn deutlich.

Verf. hebt besonders den Kontrast zwischen dem klein geformten Becken, dem breiten Thorax, dem großen Kopf und den relativ muskulösen Armen hervor. Die Grundkrankheit kommt meist von selbst zum Stillstand und ist dann einer orthopädischen Behandlung zugänglich. Von Phosphor- und Kalkzuführung hat Verf. im Gegensatz zu *Joachimsthal* keinen Nutzen gesehen. *Künne.*

Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica. Von *Erich Klose.* Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 347.

Verf. beschreibt 4 Fälle, die unter dem Bilde einer „idiopathischen Osteopsathyrosis", einer gehäuften Knochenbrüchigkeit ohne erkennbares ätiologisches Moment, verlaufen sind. Es handelt sich um 4 ältere Kinder, die seit ihrer frühesten Jugend, seitdem sie die ersten Gehversuche machten, ohne stärkeren Anlaß zahlreiche Spontanfrakturen erlitten haben. Die Veranlassung der Frakturen war meist eine ganz geringfügige, einfaches Knieen im Bett, Strumpfanziehen oder dergleichen; ein eigentliches Trauma war also kaum die Ursache. Nach dem klinischen Verhalten (abnorme Knochenbrüchigkeit, verhältnismäßig geringe Nachgiebigkeit) und dem Röntgenbefund (Verschmächtigung der Diaphysen, keine Beeinträchtigung des Längenwachstums) wird bei den ersten 3 Fällen Rachitis ausgeschlossen, während es bei dem letzten Fall offen gelassen wird, ob es sich um einen



rachitischen oder ähnlichen Knochenprozeß handelt. Auch die pathologisch-anatomische Untersuchung (Prof. *Risel*) eines durch Osteotomie gewonnenen Knochenstückes hat darüber keinen vollen Aufschluß gegeben.

G. Wolff.

Erfolgreiche Adrenalinbehandlung bei rezidivierter Osteomalacie. Von *v. Salis.* Münch. med. Woch. 1913. S. 2563.

Wegen der engen Beziehungen, die zwischen Rachitis und Osteomalacie bestehen, sei auf diese Mitteilung hingewiesen, deren Inhalt aus dem Titel ersichtlich ist. *Aschenheim.*

Neue Gesichtspunkte auf dem Gebiete der Sehnenüberpflanzung. Von *A. Stoffel.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 602—619.

Der anatomische Bau eines Muskels, welcher der Ausdruck seiner Funktion ist, muß in erster Linie bei Verpflanzungen berücksichtigt werden. Der Muskel hat eine physiologische Länge, einen gewissen Grad sehr mäßiger Spannung, Eigenschaften, die nicht abgeändert werden können, ohne die Funktion des Muskels zu beeinträchtigen. Verf. ist in dankenswerter Weise bemüht, die orthopädischen Eingriffe physiologisch auszugestalten.

Künne.

Die Resultate der blutigen Behandlung der tuberkulösen Hüft- und Kniegelenksdeformitäten. Von *W. Böcker.* (Dr. *Böckers* chirurgisch-orthopädische Klinik in Berlin.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 188 bis 205.

Verf. berichtet über die verhältnismäßig guten Resultate, welche er mit paraartikulären Knochendurchtrennungen bei tuberkulösen Hüft- und Kniegelenksdeformitäten in seiner Klinik erzielte. Wegen der Gefahr des Wiederaufflackerns des tuberkulösen Prozesses sind diese Eingriffe vielfach dem gewaltsamen Redressement der winkligen Ankylosen zweifellos vorzuziehen. *Künne.*

Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit durch Prothesen. Von *H. Hoeftmann.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 112—130.

Der Artikel enthält die Wiedergabe eines auf dem diesjährigen Kongress für Physiotherapie gehaltenen Lichtbildervortrages, in dem gezeigt wird, bis zu welchem vollkommenen Grade die heutige Prothesentechnik den teilweisen oder gänzlichen Verlust von Extremitäten auszugleichen vermag.

Künne.

Eine neue operative Behandlungsmethode spastischer Lähmungen. Von *W. Sharpe* und *B. P. Farrell.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 61. S. 1982.

Bei spastischen Hemi- und Diplegien der Kinder, speziell solchen, die nach Geburtstrauma entstehen, soll in vielen Fällen eine einseitige, eventuell doppelseitige Dekompressivtrepanation wesentlichen Nutzen bringen. Es sollen sich nicht nur die Spasmen erheblich verringern, sondern auch die geistigen Fähigkeiten sehr günstig beeinflußt werden. Für die Operation eignen sich nur solche Fälle, bei denen die ophthalmoskopische Untersuchung auf intrakranielle Drucksteigerung hinweist. Ausgiebige Nachbehandlung durch Massage, aktive und passive Bewegungen, auch Sehnenplastiken ist erforderlich. *Ibrahim.*



XVIII. Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Milzruptur. Splenektomie. Heilung. Von *R. Seheult.* Lancet. 1913. Bd. 185. S. 794.

13 jähriger Knabe, von einem Baum herabgefallen. Keinerlei äußere Verletzung. Operation wegen der nur geringen Beschwerden erst am dritten Tag nach dem Unfall. Die Milz, eine chronische Malariamilz, war in 3 Stücke geborsten, von denen eines frei in der blutüberschwemmten Peritonealhöhle lag. *Ibrahim.*

Sieben Fälle von Halsrippen, von denen eine ein Aneurysma cervicale vortäuschte. Von *N. G. Seymour.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 396.

Schlußfolgerungen: Halsrippen, speziell doppelseitige sind keine Seltenheit. Man kann sie bei sorgfältiger Untersuchung, speziell auf Lungentuberkulose, gelegentlich vermuten. Sichergestellt werden sie durch Röntgenuntersuchung. Das weibliche Geschlecht ist viel häufiger betroffen. Skoliose findet sich oft gleichzeitig. Lungentuberkulose findet sich oft. Halsrippen brauchen keinerlei Beschwerden zu verursachen, auch wenn sie sehr groß sind. Symptome können in jedem Alter auftreten mit oder ohne bekannten Anlaß (Trauma, Überanstrengung); am häufigsten entwickeln sie sich erst im späteren Leben und ohne bekannte Veranlassung. Ein abnormer Verlauf der Subclavia kann ein Aneurysma vortäuschen. Wo erhebliche Beschwerden bestehen, ist die Resektion sehr zu empfehlen. Bei der Diagnose der Spitzentuberkulose kann eine sonst latente Halsrippe praktisch große Bedeutung gewinnen. Sie kann entweder eine nicht vorhandene Spitzenaffektion vortäuschen, oder sie kann die Beurteilung einer bestehenden Affektion sehr erschweren. *Ibrahim.*

Gliosis spinalis bei drei Geschwistern. Von *G. E. Price.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 386.

Die Affektion wurde bei einem 13 jährigen Knaben und seinen beiden 22 bzw. 24 jährigen Schwestern beobachtet, ging bei letzteren aber auch auf die Kindheit zurück. Hände und Füße zeigten schwere trophische Störungen, zum Teil Spontanamputationen. Haut verdickt, Gelenke zum Teil versteift. Sämtliche Sensibilitätsqualitäten im Bereich der Hände und Füße waren völlig geschwunden. Gesicht, Hals und Rumpf zeigten normale Sensibilität. Keine sonstigen Störungen im Bereich der Reflexe, Motilität, Hirnnerven oder geistigen Fähigkeiten. Wassermann negativ. Ätiologie unbekannt. Die Symptome sind analog dem als *Morvan*sche Krankheit beschriebenen Symptomenkomplex. Differentialdiagnostisch werden *Raynaud*sche Krankheit, Sklerodaktylie und Lepra abgelehnt. 4 Bilder sind beigegeben. *Ibrahim.*

Eigentümliche Veränderungen im Rückenmark eines Neugeborenen (kongenitale Syringomyelie). Von *Christen Lundsgaard.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. XX. 2.

Das Kind war eine Mißbildung, dem beide Beine und ein Arm fehlten; es lebte 9 Wochen. Das Rückenmark ließ eine Erweiterung des Zentralkanales, Defekte in der Medulla, Verdickung der hyalinen Bindegewebszüge, sowie auch der Adventitia der Gefäße erkennen. Die histologische Untersuchung ergab noch eine Reihe anderer Veränderungen. Es handelt sich jedenfalls um eine angeborene Syringomyelie. *Zappert.*



Zwei xiphopage Schwestern. Von *G. Le Filiatre.* Bull. de l'Acad. de méd. 1914. 78. S. 35.

Die beiden Schwestern waren am Processus xiphoideus sowie an einer unterhalb desselben befindlichen Hautbrücke, auf welcher sich der gemeinsame Nabel befand, zusammengewachsen. Die beiden Bauchhöhlen kommunizierten miteinander, dagegen ergab die Röntgenuntersuchung völlige Trennung sowohl des Darmes wie des Herzens, sowie aller übrigen inneren Organs. Die Maße der Geschwister waren verschieden, Herz- und Atembewegungen sowie auch der Blutbefund different. Operative Trennung beabsichtigt. *Witzinger.*

Kongenitale Striktur des unteren Ösophagusabschnittes, durch Gastro-Enterostomie und Dilatation der Striktur vermittels des Ösophagoskops behandelt. Von *R. Morison* und *H. Drummond.* Lancet. 1913. Bd. 184. S. 1021.

Der Knabe litt seit seinem dritten Monat an ständigem Erbrechen. Die erfolgreiche operative Behandlung wurde im Alter von 3 Jahren unternommen. *Ibrahim.*

Kompletter Situs transversus. Von *W. J. Stone.* Journ. of the Amer. med. Assoc. 1913. Bd. 60. S. 1296.

Kasuistische Mitteilung. *Ibrahim.*

Kongenitale doppelseitige Fisteln der Unterlippe. Von *L. M. Kahn.* Amer. Journ. of the med. Sciences. 1913. Bd. 146. S. 223.

Der genannte Zustand ist selten. Bisher sind 22 Fälle mitgeteilt, die vom Verf. zusammengestellt werden. Seine eigene Beobachtung betrifft einen 3 jährigen Knaben. Die Fisteln münden dicht nebeneinander neben der Mittellinie auf der oralen Seite der Unterlippe aus, kommunizieren nicht, sondern schleimiges Sekret ab. *Ibrahim.*

Ein Fall von angeborener lateraler Deviation der Großzehenphalanx. Von *Richard Gutzeit.* (Aus dem Johanniter-Kreiskrankenhause zu Neidenburg.) Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 472—479.

Ein 24 jähriger Molkereilehrling hat einen angeborenen Hallux valgus, den die Mutter auf ein „Versehen" während der Schwangerschaft zurückführte. Das Nagelglied der Großzehe ist in einem Winkel von 60° nach der Kleinzehenseite abgebogen. Das Röntgenbild zeigt keine Luxation oder Subluxation, sondern eine Entwicklungshemmung der lateralen Hälfte des Grundgliedes. Durch quere Abmeißelung des Metatarsalköpfchens wurde völlige Heilung erzielt. Einen ähnlichen Fall konnte Verf. in der Literatur nicht entdecken. Analoge Mißbildungen am Daumen mit familiärem Vorkommen sind mehrfach beschrieben worden. *Künne.*

Drei seltene Mißbildungen. Von *F. Brandenberg.* Ztschr. f. orthop. Chir. 1913. Bd. 33. S. 365—378.

Beschreibung und Abbildungen dreier seltener angeborener Deformitäten. Im ersten Fall handelt es sich um Spaltbildungen an beiden Händen und Füßen. Der zweite betrifft ein 14 jähriges Mädchen mit einem vollständigen Mangel des Oberarmknochens. Das Ellbogengelenk des normal entwickelten Vorderarmes artikuliert mit dem Schultergelenk, die Hand steht in Klumphandstellung. Der dritte Fall zeigt eine doppelseitige Klump-



hand, links mit Defekt des Radius. Der Aufsatz enthält außerdem hypothetische Ausführungen über Vererbung von Mißbildungen. *Künne.*

Symmetrisches Fußsohlenlipom beim Säugling. Erblichkeit von der Mutter. Von *Variot* und *L. Monod.* Bull. de la soc. de pédiatr. de Paris. 1913. Bd. 15. S. 426—429.

Bei einem Kinde von 1½ Jahren, das sonst gesund und völlig normal entwickelt ist, bemerkt die Mutter an beiden Fußsohlen auffallende symmetrische Vorwölbungen. Diese sind 2 cm lang, je 1 cm hoch und breit. Die ovale Form, die Weichheit, Pseudofluktuation und völlige Unempfindlichkeit bei Druck lassen die Geschwülste als Lipome erkennen. Die 29 jährige, ebenfalls gesunde Mutter hat dieselben Bildungen an den Fußsohlen seit dem 7. Monat ihrer Schwangerschaft. Sie waren bei ihr unter lancinierenden Schmerzen an den Waden und Fußsohlen allmählich entstanden.

Veau berichtet in der Diskussion über einen ähnlichen Fall, jedoch ohne nachweisbare Heredität. *Künne.*

Ein Fall von Teratoid des Pharynx. Von *K. Dabrowski.* Gaz. lekarska. 1913. Bd. 48. S. 1419. (Polnisch.)

Der Fall betraf einen Säugling und war insofern bemerkenswert, als die Lokalisation der Teratoide im Pharynx zu großen Seltenheiten gehört.

Die mikroskopische Untersuchung des operativ entfernten Tumors ergab den typischen Bau eines Teratoids. *H. Rozenblat.*

Embryom-Teratom bei einem 7 jährigen Mädchen. Von *Pomorski.* Nowiny lek. 1913. Bd. 25. S. 184. (Polnisch.)

Beschreibung einer im Mediastinum lokalisierten großen Geschwulst, die ohne Erfolg operiert und bei der Autopsie als ein Embryom erkannt wurde. *H. Rozenblat.*

Über eigenartige mesenchymale Hämatome in Leber und Milz neben multiplen eruptiven Angiomen der Haut bei einem Säugling. Von *A. v. Falkowski.* (Pathologisch-anatomisches Institut in Heidelberg.) Zieglers Beitr. 1914. Bd. 57. S. 386.

Aus der Krankengeschichte ist hervorzuheben: Vater vor 5 Jahren Luesinfektion ohne Rezidiv. Mutter und 15 Monate alte Schwester gesund, kein Abort. Bei Brusternährung und Allaitement mixte keine gedeihliche Entwicklung. Stuhl von Anfang an sauer, grau, mit viel Schleim. In der dritten Lebenswoche hirsekorngroßes Angiom im Arcus ciliaris. 2 Tage darauf auf der ganzen Körperoberfläche massenhafte Fleckchen vom Charakter flächenhafter Teleangiektasien, die in der Folge bis auf Linsengröße anwachsen. Mit 5 Wochen Auftreibung des Leibes, zunehmende Lebervergrößerung. Exitus im Alter von 12 Wochen unter heftigen Hustenparoxysmen, die in den letzten 4 Tagen einsetzen. Die anatomische Untersuchung von Leber und Milz zeigt eine gleichmäßige Durchsetzung mit Tumoren, die kavernöse Angiome mit kern- und faserhaltigem Zwischengewebe darstellen, welches zur Neubildung von Blutgefäßen fähig ist. Die Tumoren haben gutartigen Charakter. Sie werden zusammen mit den Angiomen auf der Haut als Systemerkrankung betrachtet, die vom embryonalen, persistent gebliebenen Mesenchym ausgeht. *Paul Tachau.*



Sach-Register.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Original-Artikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

B.

C.







R.

S.



T.

Namen-Register.

Die fett gedruckten Zahlen bedeuten Original-Artikel.





er: